

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Vermeende contra-indicaties voor (imaginaire) exposurebehandeling van PTSS onder de loep

Agnes van Minnen¹, Melanie S. Harned², Lori Zoellner^{2,3} en Katherine Mills⁴

SAMENVATTING

Hoewel van alle gangbare behandelingen voor posttraumatische stressstoornis (PTSS) de empirische onderbouwing voor exposuretherapie het sterkst is, zijn behandelaars toch terughoudend in het toepassen ervan. Dit vanwege de idee dat er voor veel PTSS-patiënten contra-indicaties bestaan, in het bijzonder voor patiënten met comorbide problematiek. Omdat comorbiditeit bij PTSS hoog is, is het van belang bij deze patiënten te bezien of er mogelijk sprake is van een contra-indicatie voor exposure. In deze overzichtsstudie bespreken wij de empirische argumenten voor of tegen exposurebehandeling voor patiënten die naast PTSS andere, vaak aan de PTSS-gerelateerde problematiek hebben ontwikkeld, waaronder dissociatie, borderline persoonlijkheidsstoornis, psychotische stoornissen, suïcidaliteit, zelfverwonding, middelenafhankelijkheid of - misbruik of depressie. De conclusie luidt dat ook bij patiënten met comorbide aandoeningen exposure veilig en effectief kan worden toegepast, waarbij veelal zowel de symptomen van de PTSS als die van de comorbide stoornissen afnemen. Ook indien er sprake is van ernstige comorbiditeit kan de PTSS met exposure worden behandeld, al is een geïntegreerde of gelijktijdige benadering waarbij de comorbide klachten worden gevolgd en behandeld dan raadzaam.

¹Behavioural Science Institute, Radboud Universiteit Nijmegen, Pro Persona, NijCare

²Department of Psychology, University of Washington, Seattle, WA, USA

³Center for Anxiety and Traumatic Stress, University of Washington, Seattle, WA, USA

⁴National Drug and Alcohol Research Centre, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australië

Correspondentie-adres: a.van.minnen@propersona.nl

Dit artikel is een vertaling van: Minnen, A. van, Harned, M, Zoellner, L., & Mills, K. (2012).

Examining potential contraindications for prolonged exposure therapy for PTSD. *European Journal of Psychotraumatology*, 3: 18805 - <http://dx.doi.org/10.3402/ejpt.v3i0.18805>.

INLEIDING

De werkzaamheid van (imaginaire) exposure, een vorm van cognitieve gedragstherapie die erop is gericht middels exposure (Foa, Hembree & Rothbaum, 2007) de symptomen van een posttraumatische stressstoornis (PTSS) en de daaraan gerelateerde psychopathologie te behandelen, is in talrijke gecontroleerde studies aangetoond (zie voor een meta-analyse Powers, Halpern, Ferenschak, Gillihan & Foa, 2010). (Imaginaire) Exposuretherapie omvat psycho-educatieve elementen, exposure in vivo aan angstopwekkende maar veilige, traumagerelateerde stimuli en imaginaire exposure, technieken bedoeld om de traumatische herinneringen te verwerken. Men veronderstelt dat exposure zijn werkzaamheid ontleent aan uitdoving of extinctie van angst, waardoor de patiënt in staat wordt gesteld de traumatische herinneringen te (her)beleven zonder de gevreesde gevolgen en deze te verwerken (bv. Foa et al., 2007). Op basis van de vele studies die de werkzaamheid van de behandeling aantonen, wordt exposure gezien als de aangewezen behandeling voor PTSS (Ballinger et al., 2004; Nemeroff et al., 2006) en wereldwijd aanbevolen in officiële behandelrichtlijnen, waaronder die van de *International Society for Traumatic Stress Studies* (Foa, Keane, Friedman, & Cohen, 2009) en de *National Institute for Health and Clinical Excellence Guidelines on PTSD* (NICE, 2005). In een rapport van het Amerikaanse Institute of Medicine (2007) wordt exposuretherapie zelfs genoemd als de enige behandelvorm voor PTSS waarvan de wetenschappelijke basis voldoende is vastgesteld. Ook in de Nederlandse multidisciplinaire richtlijnen voor behandeling van angststoornissen wordt bij PTSS exposuretherapie gezien als behandeling van eerste keus (zie multidisciplinaire richtlijn, 2009). Voorts laten follow-up studies zien dat de middels exposure bereikte behandelresultaten op de lange termijn (5-10 jaar) behouden blijven (Resick, Williams, Suvak, Monson & Gradus, 2012). Echter, ondanks de bewezen werkzaamheid vindt exposuretherapie maar moeizaam zijn weg naar de klinische praktijk, zoals blijkt uit het feit dat deze behandelwijze weinig wordt toegepast. In een enquête onder Amerikaanse psychologen rapporteerden slechts 17% dat zij imaginaire exposure toepasten voor de behandeling van PTSS (Becker, Zayfert & Anderson, 2004). Ook in een Nederlands onderzoek onder traumatherapeuten werd gevonden dat het de minst gebruikte behandeling voor PTSS was (Van Minnen, Hendriks & Olf, 2010).

Een van de belangrijkste redenen die behandelaars noemden voor het niet toepassen van exposuretechnieken, was de idee dat de behandeling gecontra-indiceerd is voor PTSS-patiënten met comorbide problematiek. Zo beschouwden veel behandelaars in de studie van Becker et al. (2004) imaginaire exposure gecontra-indiceerd voor patiënten met comorbide klachten als suïcidaliteit (85%), psychotische stoornissen (85%), dissociatieve stoornissen (51%), elke comorbide diagnose (37%), of een comorbide angststoornis (32%). Als belangrijkste argument tegen exposure noemt men de vrees voor verslechter-

ring van (zowel de PTSS-gerelateerde als de comorbide) symptomen. De studie van Van Minnen et al. (2010) wees ook uit dat behandelaars exposure minder geschikt achten voor patiënten met een comorbide depressie, vooral wanneer er sprake is van meerdere jeugdtrauma's. Bovendien blijkt er consensus onder sommige experts op het gebied van PTSS te bestaan (Cloitre et al., 2011) dat een behandeling die voornamelijk gericht is op de verwerking van herinneringen (zoals het geval is bij exposure) ongeschikt is voor patiënten met 'complexe' PTSS, oftewel PTSS met aan PTSS gerelateerde kenmerken zoals dissociatieve symptomen en disregulatie van affect en gedrag (zie voor definities ook Sar, 2011). Gegeven de hoge comorbiditeit bij PTSS (79-88,3%; Kessler, Sonnega, Bromet, Hughes & Nelson, 1995) zouden deze vermeende contra-indicaties het merendeel van patiënten met PTSS uitsluiten van behandeling met exposure.

In het oorspronkelijke exposure protocol specificeren Foa et al. (2007) verschillende klinische contra-indicaties voor exposure: een ernstig verhoogd risico op (toekomstig) suïcidaal of homicidaal gedrag, ernstig recent (in de afgelopen 3 maanden) zelfverwondend gedrag en huidige psychotische symptomen. Middelenmisbruik en -afhankelijkheid zijn op zichzelf geen reden tot uitsluiting, maar het wordt wel aangeraden het middelengebruik gelijktijdig met de exposurebehandeling aan te pakken. Patiënten met dissociatieve stoornissen komen voor exposure in aanmerking zolang de dissociatieve klachten niet ernstiger zijn dan de PTSS-gerelateerde problematiek. Met betrekking tot as-II stoornissen zijn alleen patiënten met ernstige symptomen uitgesloten van exposure (bv. patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) met ernstig zelfverwondend gedrag).

Verscheidene studies hebben expliciet onderzocht of comorbiditeit de uitkomst van exposurebehandeling kon voorspellen (bv. Feeny, Zoellner & Foa, 2002; Speckens, Ehlers, Hackmann & Clark, 2006; Van Minnen, Arntz & Keijsers, 2002). Geen van deze studies wees uit dat comorbiditeit (waaronder depressie, dissociatie, persoonlijkheidsstoornissen en middelengebruik) een slechter behandelresultaat voorspelde. Sterker nog, zeer weinig patiëntkenmerken voorafgaand aan de behandeling bleken de uitkomst van exposure te voorspellen. Bijgevolg zouden er dus geen patiënten op basis van comorbiditeit van deze bewezen effectieve behandeling dienen te worden uitgesloten. Sommige deskundigen stellen echter dat de gerapporteerde bevindingen niet representatief zijn omdat patiënten met ernstige comorbiditeit dikwijls worden uitgesloten van gerandomiseerde, gecontroleerde exposurestudies (RCTs) (bv. Spinazolla, Blaustein & Van der Kolk, 2005).

Willen we het gebruik van exposure voor de behandeling van PTSS in de klinische praktijk bevorderen, dan is het belangrijk behandelaars te informeren over de feitelijke indicaties en contra-indicaties voor deze behandelwijze. In dit artikel bespreken wij dan ook de uitkomsten van onderzoek dat is gericht naar de mogelijke contra-indicaties voor exposuretherapie in relatie tot veelvoorkomende comorbide stoornissen en -problematiek bij patiënten met

PTSS, waaronder dissociatie, BPS, psychose, suïcidaliteit, zelfverwonding, middelenmisbruik en -afhankelijkheid en depressie. We richten ons daarbij op de mogelijke theoretische en klinische gronden waarop elke specifieke comorbide stoornis of aandoening met exposurebehandeling zou kunnen interfereren. We onderzoeken ook in hoeverre comorbiditeit een exclusie criterium was in RCT's, waarbij we ons baseren op de exposurestudies die Powers et al. (2010) evalueerden in hun meta-analyse (tabel 1). Daarnaast kijken we ook naar de voorspellende waarde van comorbiditeit in relatie tot de uitkomst van exposuretherapie. Tot slot bespreken we de resultaten van exposurestudies, met inbegrip van de RCT's die zijn besproken in de meta-analyse van Powers et al. (2010), evenals de resultaten van open en pilotstudies naar (eventueel aangepaste) exposurebehandelingen die zich speciaal richten op de behandeling van PTSS-patiënten met genoemde comorbiditeit.

Dissociatie

Veel patiënten met PTSS vertonen een zekere mate van dissociatie. De DSM-IV omschrijft dissociatie als 'een verstoring van de gewoonlijk geïntegreerde functies van bewustzijn, geheugen, identiteit of waarneming van de omgeving' (p. 477). Derealisatie en depersonalisatie zijn de meest voorkomende dissociatieve symptomen in PTSS-patiënten. Een overzichtsstudie wees uit dat 30% van de onderzochte Amerikaanse oorlogsveteranen met PTSS melding maakte van symptomen van derealisatie (Hunter, Sierra & David, 2004). Daarnaast worden ook andere dissociatieve symptomen, zoals emotionele vervlakking (*numbing*), tot de diagnostische criteria voor PTSS gerekend.

Gelet op de studie van Becker et al. (2004), waarin 51% van de behandelaars elke vorm van dissociatie beschouwde als contra-indicatie voor exposure, zouden veel PTSS-patiënten niet in aanmerking komen voor de behandeling. In Foa's handleiding (Foa et al., 2007) worden ernstige dissociatieve symptomen en stoornissen niet gezien als contra-indicatief voor exposure, tenzij deze veel ernstiger zijn dan de PTSS-gerelateerde symptomen. Behandelaars geven echter aan dat ze bang zijn dat de dissociatieve symptomen zullen verergeren ten gevolge van een behandeling met exposure (vooral door het vertellen van de meest traumatische herinneringen). Theoretisch is het mogelijk dat dissociatie, met name emotionele vervlakking, de angstactivatie kan belemmeren. En daardoor de emotionele verwerking van het trauma, een vereiste voor het slagen van de exposurebehandeling, in de weg staat. Hoewel Taylor et al. (2001) concludeerden dat emotionele vervlakking negatief gerelateerd was aan behandelingseffect, werd deze relatie niet door andere studies bevestigd (Jaycox, Foa & Morral, 1998; Speckens et al., 2006). In de meeste studies was echter niet gecontroleerd voor symptomen van depressie, die veelal samenhangen met emotionele vervlakking (zie Feeny, Zoellner, Fitzgibbons & Foa, 2000). Daarnaast wordt dissociatie vaak gezien als een enkelvoudig ziektebeeld terwijl het feitelijk een complex construct is met een verscheidenheid aan symptomen (Bryant, 2007).

Om deze kwesties te verhelderen onderzochten Hagenaars, Van Minnen en Hoogduin (2010) de rol van dissociatie op de effecten van exposurebehandeling. In dit onderzoek waren 71 PTSS-patiënten betrokken, en werd onderscheid gemaakt tussen verschillende uitingsvormen van dissociatie, en werd gecontroleerd voor depressie. Emotionele verdoving, depersonalisatie, noch een algemene neiging tot dissociatie voorspelden een slechtere uitkomst of voortijdige beëindiging van de behandeling (drop-out), zelfs niet bij patiënten waarin de genoemde symptomen in hoge mate aanwezig waren. Integendeel, er werden zelfs betere behandelresultaten bereikt met patiënten die meer dissociatieve kenmerken (vooral emotionele vervlakking) vertoonden dan met patiënten met minder symptomen. Belangrijk is daarbij dat de dissociatie geen belemmering vormde voor de gewenste angstactivatie tijdens de blootstelling aan de traumatische herinneringen. Ook al werd in deze studie de aanwezigheid van dissociatieve stoornissen zelf niet gemeten, er werden wel patiënten geïnccludeerd die klinisch relevante symptomen van dissociatie vertoonden. Als deze patiënten apart werden geanalyseerd werd ook geen samenhang gevonden tussen dissociatie en behandelresultaat. De resultaten zijn in overeenstemming met recente bevindingen dat het toevoegen van exposure (schrijfopdrachten, geen imaginaire exposure) aan cognitieve therapie vooral geïndiceerd was voor patiënten met een hogere mate van dissociatie (Resick, Suvak, Johnides, Mitchell & Iverson, 2012). Interessant is dat in het merendeel van de studies (10/13) die Powers et al. (2010) in hun meta-analyse bespreken dissociatieve symptomen of stoornissen geen exclusiecriteria waren, wat kan betekenen dat de resultaten die in de RCT's worden gerapporteerd ook betrekking kunnen hebben op PTSS-patiënten met (ernstige) dissociatieve kenmerken.

Samengevat is er geen objectief bewijs dat dissociatieve symptomen een valide contra-indicatie zijn voor een PTSS-behandeling met exposure, zelfs niet voor patiënten met ernstige en klinische symptomen. Dissociatie bleek veel eerder geassocieerd met een betere emotionele verwerking en betere behandelresultaten. Het is zelfs aannemelijk dat dissociatie een disfunctionele vermijdingsstrategie is (zie Briere, Scott & Weathers, 2005) die patiënten belet hun traumatische herinneringen adequaat te verwerken, waardoor PTSS-symptomen in stand worden gehouden. Dit betekent dat men patiënten met (ernstige) dissociatieve kenmerken een behandeling met exposure juist niet moet onthouden. Men zou hen zelfs moet stimuleren hun vermijdingsgedrag te overwinnen, zoals wordt beoogd met exposure, zodat hun angstgeheugen volledig kan worden geactiveerd en emotionele verwerking kan plaatsvinden. In lijn met deze opvatting lieten verschillende studies zien dat de dissociatieve symptomen analoog aan de PTSS-symptomen significant waren afgenomen na de imaginaire exposurebehandeling (Hagenaars et al., 2010; Harned, Korslund, Foa & Linehan, 2012; Rothbaum, Astin, & Marsteller 2005; Taylor et al., 2003).

Borderline persoonlijkheidsstoornis

Onderzoek heeft uitgewezen dat 24,2% van de mensen met een PTSS ook een BPS heeft (Pagura et al., 2010), en vooral voorkomt bij vrouwen met een PTSS die gerelateerd is aan seksueel misbruik tijdens hun (vroeg) jeugd (37%; Heffernan & Cloitre, 2000). Mensen met een comorbide BPS worden vaak niet geschikt geacht voor een exposurebehandeling (waaronder imaginaire exposure en exposure in vivo) voor hun PTSS. Dit denkbeeld is gebaseerd op de idee dat BPS-patiënten exposure, en dan vooral imaginaire blootstelling aan hun traumatische herinneringen, niet zouden verdragen en dat de behandeling hun toestand mogelijk zelfs zou doen verergeren (o.a. toename van suïcidaal gedrag of noodzaak tot opname in een psychiatrisch ziekenhuis). In theorie hebben patiënten met BPS een aantal kenmerken die een effectieve emotionele betrokkenheid en angstreductie in de weg staan. Een centraal kenmerk van BPS is emotionele disregulatie ofwel hevige emotionele reactiviteit afgewisseld met vermijding van gevoelens (Linehan, Bohus & Lynch, 2007). Daarnaast hanteren patiënten met BPS vaak een reeks maladaptieve emotieregulatiestrategieën (zoals opzettelijke zelfverwonding, dissociatie en/of problematisch middelengebruik) waardoor tijdens exposure de noodzakelijke angstactivatie mogelijk uitblijft en de veiligheid van de patiënt in het geding komt.

Wat opvalt, is dat geen van de studies in de meta-analyse van Powers et al. (2010) patiënten met BPS van exposure uitsloten, al is het wel zo dat patiënten met gedrag dat vaak ook wordt gezien bij ernstige vormen van BPS (o.a. ernstige vormen van suïcidaliteit, zelfverwonding en middelenafhankelijkheid) wel werden uitgesloten. Dit komt overeen met de aanbevelingen in de handleiding van Foa et al. (2007) dat men patiënten met as-II comorbiditeit de behandeling niet moet onthouden, maar dat in individuele gevallen, waarbij sprake is van zeer ernstige persoonlijkheidsstoornissen, op grond van andere redenen wel van exposure kan worden afgezien (bv. BPS-patiënten met ernstige vormen van zelfverwondend gedrag). Wanneer deze algemene exclusiecriteria worden gehanteerd, blijkt dat PTSS-patiënten met BPS of borderline kenmerken dezelfde verbetering laten zien na de standaard exposurebehandeling als patiënten zonder deze comorbiditeit (Clarke, Rizvi & Resick, 2008; Feeny et al., 2002). Vier andere studies naar het effect van traumagerichte behandelprogramma's met exposure voor PTSS na misbruik tijdens de jeugd vermeldden dat ook patiënten met een comorbide BPS zijn behandeld. Het betreft hier een RCT van een 16 weken durende ambulante behandeling met vaardigheidstraining gevolgd door (een aangepaste vorm van) exposure (Cloitre et al., 2010), een RCT van een 14 weken durende, (aangepaste vorm van) exposuretherapie (McDonagh et al., 2005), een drie maanden durend open onderzoek naar intramurale dialectische gedragstherapie (DGT) met exposure (Bohus, Kruger, Dyer, Priebe & Steil, 2011), en casestudies van een kortdurende (5 dagen) poliklinische, intensieve op exposure gebaseerde behandeling (Hendriks, De Kleine, Van Rees, Bult, & Van Minnen, 2010). Helaas onderzocht slechts een van deze studies het effect

van BPS op behandelresultaat, waarbij de conclusie luidde dat de verbetering voor de patiënten met en zonder BPS vergelijkbaar was (Bohus et al., 2011). Alle vier effectstudies behandelden PTSS-patiënten met recent zelfverwondend gedrag, maar geen patiënten met recente of acute suicidaliteit.

Harned et al. (2012) wilden weten of de bereikte resultaten te generaliseren waren naar PTSS-patiënten met ernstige BPS-problematiek. In hun open studie evalueerden de auteurs een behandeling bestaande uit geïntegreerde DGT en exposure in 13 vrouwen met PTSS en comorbide BPS en een recente voorgeschiedenis van suïcidaal en zelfverwondend gedrag. De totaal 12 maanden durende behandeling bestond uit een standaard DGT gericht op opzettelijke zelfverwonding en andere vormen van gedragsontregeling, waarna de behandeling werd uitgebreid met exposure. De in de DGT geleerde vaardigheden en strategieën werden daarbij tijdens de wekelijkse exposure sessies (gemiddeld 13,5 sessies) gebruikt (bv. om suïcidaal gedrag te leren beheersen; voor meer details zie Harned, in druk). Vergeleken met de baselinemetingen lieten de patiënten met ernstige BPS na behandeling grote, significante verbeteringen zien ten aanzien van hun PTSS-symptomen ($d = 1,4$, 70% betrouwbare verbetering, 60% remissie), opzettelijke zelfverwonding en verscheidene andere secundaire, traumagerelateerde uitkomsten (waaronder dissociatie, traumagerelateerde gevoelens van schuld en schaamte). Bij geen enkele patiënt werd een significante verergering van de PTSS- of zelfverwondingsproblematiek gezien. Bovendien was de drop-out laag (23%) en vond deze alleen plaats in de periode voorafgaand aan de exposure sessies.

Samenvattend kan worden gesteld dat er geen empirische grond is om PTSS-patiënten met BPS die aan de inclusiecriteria voor exposuretherapie (Foa et al., 2007) voldoen uit te sluiten van deze behandeling. Er zijn zelfs verschillende exposure studies die hebben aangetoond dat PTSS-patiënten met milde BPS-symptomen effectief behandeld kunnen worden met de standaardbehandeling, terwijl andere studies die aangepaste exposure protocollen onderzochten (hetzij alleen exposure hetzij exposure in combinatie met DGT of DGT met vaardigheidstraining) veelbelovende resultaten melden voor PTSS-patiënten met ernstige BPS-problematiek (zoals recent en ernstig zelfverwondend gedrag) die normaliter niet in aanmerking komen voor exposure. Er is aanvullend onderzoek nodig dat de werkzaamheid van deze aangepaste exposure behandelingen en het eventuele effect van comorbide BPS op het behandelresultaat nader in kaart brengt, evenals studies waarin wordt bekeken hoe deze verschillende behandelopties het best zijn af te stemmen op de ernst van de comorbiditeit.

Psychose

Veel mensen met een psychotische stoornis hebben traumatische gebeurtenissen meegemaakt (voor een overzicht zie Read, Van Os, Morrison & Ross, 2005) en de prevalentie van PTSS, met percentages variërend van 12% tot 29%, is dan ook relatief hoog in deze patiëntpopulatie (Achim et al., 2011; Buckley,

Miller, Lehrer & Castle, 2009). Theoretisch gezien kunnen acute psychotische symptomen interfereren met het werkingsmechanisme van exposure. Psychotische patiënten kunnen bijvoorbeeld meer moeite hebben om hun emoties te reguleren waardoor, bij gebrek aan realiteitstoetsing, een adequate verwerking van traumatische herinneringen wordt belemmerd. Zo beschouwen de meeste behandelaars psychotische kenmerken dan ook als een contra-indicatie voor traumagerichte behandelmethoden waaronder exposure, voornamelijk vanwege de mogelijke nadelige neveneffecten, zoals een verergering van de psychotische symptomen of een toename in crisis of ziekenhuisopnamen (Becker et al., 2004; Read, Hammersley & Rudegeair, 2007; Young, Read, Barker-Collo & Harrison, 2001).

Conform de in de handleiding aanbevolen exclusiecriteria (Foa et al., 2007) hadden dan ook bijna alle exposurestudies in de meta-analyse van Powers et al. (2010) patiënten met een huidige psychotische episode van de behandeling uitgesloten, terwijl vijf studies ook patiënten met een eerder doorgemaakte psychotische episode uitsloten. Deze studies bieden dan ook geen antwoord op de vraag of exposure al dan niet geschikt is voor patiënten met een (al dan niet huidige) psychotische stoornis.

In een open studie onderzochten Frueh et al. (2009) de effecten van exposurebehandeling in 20 patiënten met een voorgeschiedenis van schizofrenie of een schizo-affectieve stoornis in het jaar voorafgaande aan de behandeling. In deze gefaseerde behandeling bestonden de eerste 14 sessies uit psycho-educatie, angstmanagement en sociale vaardigheidstraining met aansluitend acht exposuresessies. Tijdens de onderzoeksperiode ontvingen alle patiënten de gebruikelijke zorg van hun casemanager (eens per twee weken een sessie) en, indien geïndiceerd, psychofarmacologische behandeling voor hun psychiatrische symptomen. Zowel tijdens als na de exposurebehandeling werd een significante afname in PTSS-symptomen gemeten. Vrijwel alle patiënten (12 van de 13) die de behandeling afmaakten hadden geen PTSS-diagnose meer na de behandeling en dit bleef zo bij follow-up na drie maanden. Cruciaal is dat tijdens de exposuresessies geen ongewenste neveneffecten werden waargenomen. Deze resultaten suggereren dan ook dat patiënten met een psychotische kwetsbaarheid exposuretherapie kunnen ondergaan en er baat bij hebben. Het is wel zo dat zeven patiënten (35%) al voor de aanvang van de exposuresessies stopten met de behandeling. De vraag of een dergelijke relatief lange voorbehandeling wel nodig is, bleef echter onbeantwoord. Om uitsluitsel te geven boden De Bont, Van Minnen en De Jongh (2013) vijf patiënten met een (acute) psychotische stoornis een standaardexposurebehandeling aan volgens een gerandomiseerde, baseline-gecontroleerde opzet. De behandeling omvatte maximaal 12 exposuresessies binnen 12 weken; de enige aanpassing bestond uit een enkele sessie voorafgaande aan de exposuresessies waarin een crisisinterventieplan werd opgesteld. De gebruikelijke zorg, waaronder farmacologische behandeling, monitoring en case management, werd

gehandhaafd en gegeven binnen dezelfde zorglocatie, maar door een andere behandelaar dan de exposuretherapeut. De resultaten voor de vier patiënten die de behandeling afmaakten waren goed en bij de follow-upmeting na drie maanden werd er geen PTSD-diagnose meer gesteld. Er traden geen neveneffecten op (zoals ziekenhuisopnames, suïcidaal gedrag, zelfverwonding of crisisinterventies) en er was geen toename van de psychotische symptomen. Het was zelfs zo dat indicatoren van een psychotische denkstijl en algemene psychopathologie significant afnamen tijdens de behandeling.

Alles overziende is er wel enig bewijs dat het standaardprotocol voor exposure (zonder enige aanpassing) effectief en veilig is voor PTSD-patiënten met een comorbide psychotische stoornis, maar er dient wel te worden aangekend dat de meeste studies acuut psychotische patiënten van behandeling uitsloten, dat de gunstige resultaten bij kleine aantallen patiënten behaald zijn, en de follow-upperiodes kort waren. Nader onderzoek is dan ook gewenst.

Suïcidaliteit en zelfverwonding

Bij mensen met PTSD is de kans op een zelfmoordpoging zeven keer zo groot als bij mensen zonder deze stoornis; ook denken zij vijf keer vaker aan zelfmoord (Cogle, Keough, Riccardi & Sachs-Ericsson, 2009). Bij mensen met suïcidale ideatie is PTSD de enige AS-I stoornis die voorspelt welke patiënten een suïcideplan uitwerken of daadwerkelijk een poging doen (Nock, Hwang, Sampson & Kessler, 2010). Ook de cijfers voor zelfverwonding (d.w.z. opzettelijke zelfbeschadiging zonder suïcide-intentie) zijn hoog in klinische steekproeven van patiënten met PTSD (50-60%; Cloitre, Koenen, Cohen & Han, 2002; Dyer et al., 2009; Zlotnick, Mattia & Zimmerman, 1999). Zowel op basis van de consensus onder PTSD-deskundigen als in de richtlijnen voor de praktijk wordt aangeraden om mensen met acute suïcidaliteit (d.w.z. suïcide-ideatie met sterke suïcide-intentie) geen PTSD-behandeling aan te bieden omdat vanuit het oogpunt van passende zorg het risico op suïcide eerst dient te worden verminderd voordat men zich kan richten op de behandeling van de PTSD (zie bv. het Amerikaanse *Department of Veterans Affairs/Department of Defense*, 2004; Foa et al., 2009; Forbes et al., 2007). Ook in Foa's protocol (Foa et al., 2007) wordt aangeraden mensen met een ernstig verhoogd suïciderisico en diegenen die in de afgelopen drie maanden een suïcidepoging hebben ondernomen of een ernstige vorm van zelfverwonding vertoonden geen exposurebehandeling aan te bieden voordat hun toestand voldoende is gestabiliseerd.

De meeste studies naar exposure hanteren deze klinische richtlijnen dan ook. Van de 13 studies in de meta-analyse van Powers et al. (2010) hadden er 11 expliciet patiënten met acute suïcidaliteit uitgesloten en twee studies op impliciete wijze (bv. door PTSD als primaire of meest urgente problematiek te stellen). Daarnaast hadden vier studies ook patiënten met een recente voorgeschiedenis van zelfverwondend gedrag niet geïncludeerd. Opmerkelijk is hierbij dat mensen met een suïcide-ideatie (zonder suïcide-intentie) en diegenen

met een voorgeschiedenis van suïcidepogingen (langer dan drie maanden geleden) wel in de meeste exposure studies werden toegelaten. Deze indicaties van verhoogd suïciderisico voorspelden wel een slechter behandelresultaat in PTSS-patiënten die cognitieve therapie of imaginaire exposure hadden ondergaan (Tarrrier, Sommerfield, Pilgrim & Faragher, 2000).

Met hun open studie waren Harned et al. (2012) de eersten die specifiek de effecten van exposure in combinatie met DGT onderzochten in PTSS-patiënten met BPS die (een recente voorgeschiedenis van of verhoogd risico op) suïcidaal en zelfverwondend gedrag vertoonden. Hun protocollaire DGT richtte zich op de suïcidaliteit en zelfverwonding met als doel patiënten twee maanden lang abstinentie te laten bereiken en het suïciderisico te minimaliseren alvorens ze aan de exposuresessies beginnen (zie de beschrijving bij BPS hierboven). Neigingen tot suïcide en zelfverwonding werden voor en na elke exposure-taak gemeten en bij veranderingen in deze gedachten of dit gedrag werd dit aangepakt met DGT-technieken. De resultaten van de open studie toonden aan dat ook in deze risicogroep exposure veilig kon worden toegepast binnen de beschreven DGT-context. De genoemde neigingen bleken zelden te zijn genomen direct na een exposure-taak (in <7% van de taken) en terugval in zelfverwondend gedrag tijdens de exposure was laag (10%). Ook in een studie waarin een intramurale DGT met exposure aan PTSS-patiënten (na misbruik in de jeugd) met zelfverwondend gedrag werd gegeven zag men geen toename in zelfverwonding tijdens de exposuresessies (Bohus et al., 2011).

Resumerend kan gesteld worden dat er geen empirische onderbouwing is voor het gebruik van exposure bij patiënten die recent (in de afgelopen 2 maanden) een suïcidepoging hebben gedaan of suïcidaal zijn (d.w.z. suïcide-ideatie met suïcide-intentie). Verder vermeldde het merendeel van de studies naar exposurebehandelingen niet of hun steekproef patiënten met ernstig en recent zelfverwondend gedrag bevatte en was er maar één studie die expliciet resultaten met betrekking tot zelfverwonding rapporteerde. Het is derhalve lastig een uitspraak te doen over de eventuele veiligheid en werkzaamheid van exposurebehandelingen voor patiënten die dit gedrag vertonen. Er is dus onvoldoende bewijs voor het gebruik van exposure voor patiënten met ernstig en recent (in de afgelopen 2 maanden) zelfverwondend gedrag. Voor patiënten die in de afgelopen twee maanden geen suïcidepoging of zelfverwondend gedrag hebben vertoond of bij wie het suïciderisico niet langer acuut is, wordt exposure wel door onderzoek ondersteund. Wat betreft acuut suïcidale of zelfverwondende patiënten geven de eerste resultaten aan dat DGT een effectieve methode is om de voor exposure noodzakelijke stabilisatie van deze neigingen en gedragingen te bereiken en om eventuele terugval tijdens de exposurebehandeling te meten en behandelen. Gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek zal moeten aantonen of deze voorlopige conclusies gerechtvaardigd zijn.

Middelenmisbruik en -afhankelijkheid

PTSS en middelengerelateerde stoornissen, d.w.z. stoornissen ten gevolge van misbruik of afhankelijkheid van alcohol of andere middelen, gaan vaak samen. Epidemiologisch onderzoek heeft uitgewezen dat er bij een derde van de mensen die aan een PTSS lijden tevens sprake is van een comorbide middelenaafhankelijkheidsproblematiek (Mills, Teesson, Ross, & Peters, 2006). Het betreft dan vooral misbruik of afhankelijkheid van alcohol, kalmeringsmiddelen en cannabis. In het algemeen is de relatie tussen PTSS en verslavingsproblematiek echter het sterkst voor kalmeringsmiddelen, opiaten en amfetaminen (Cottler, Compton, Mager, Spitznagel & Janca, 1992; Mills et al., 2006). Hoewel niet vergeten mag worden dat ongeveer 45% van alle PTSS-patiënten ook rookt (Lasser et al., 2000), zullen we nicotineafhankelijkheid niet in deze discussie van comorbide middelenaafhankelijkheid betrekken. Hetzelfde geldt voor cafeïne, ook al is het wel van belang, gezien het toenemende gebruik van energiedrankjes met een zeer hoog cafeïnegehalte onder PTSS-patiënten (Reissig, Strain, & Griffiths, 2009) en de angstopwekkende werking van deze stof.

Er is veel controverse over het gebruik van exposurebehandeling bij mensen met een PTSS en comorbide middelenaafhankelijk- of afhankelijkheid. Van oudsher werd de behandeling dan ongeschikt geacht (Foa & Rothbaum, 1998) omdat algemeen werd aangenomen dat deze patiënten niet in staat zouden zijn met de hevige emoties die tijdens exposure worden opgewekt om te gaan, wat de kans op een terugval zou verhogen (Becker et al., 2004; Killeen, Back, & Brady, 2011). Er werd ook aangevoerd dat middelengebruik de noodzakelijke angstactivatie en het verwerken van nieuwe informatie zou belemmeren, met een geringer behandel-effect tot gevolg. Of dat imaginaire exposure niet mogelijk zou zijn vanwege de cognitieve beperkingen die patiënten door het middelengebruik ondervinden (Ouimette, Moos & Brown, 2003). Het werd in die tijd dan ook aanbevolen exposure alleen toe te passen bij PTSS-patiënten die een bepaalde periode (gewoonlijk 3 tot 9 maanden) abtinent waren, of hun gebruik substantieel verminderd hadden (Back, 2010; Becker et al., 2004; Najavits, 2006; Ouimette et al., 2003).

Vanwege deze voorwaarden werden PTSS-patiënten met middelenaafhankelijk- of afhankelijkheid van de meeste onderzoeken naar exposuretherapie uitgesloten. Zeven studies in de meta-analyse van Powers et al. (2010) sloten patiënten met huidige middelenaafhankelijkheid (en niet middelenaafhankelijkheid) expliciet uit, al definieerden maar twee daarvan wat ze onder 'huidig' verstonden (in de afgelopen 3 en 6 maanden). Daarentegen gaven een paar studies juist huidig middelenaafhankelijkheid (en niet - afhankelijkheid) op als reden voor exclusie. Weer andere hanteerden aanvullende exclusiecriteria, zoals gebruik van cocaïne in de afgelopen 60 dagen (Rothbaum et al., 2005) en een ontwenning-fase in de afgelopen drie maanden (McDonagh et al., 2005). Het lijkt er derhalve op dat alleen Marks, Lovell, Noshirvani, Livanou en Thrasher (1998) deel-

nemers met middelenmisbruik- of afhankelijkheid tot hun studie toelieten; 16% van de deelnemers voldeden aan de criteria voor alcoholafhankelijkheid of -misbruik, al werd het effect van deze factoren op behandelresultaat niet onderzocht. Er zijn echter wel enige aanwijzingen dat het gebruik van alcohol gedurende de behandeling geassocieerd is met drop-out en het gebruik van benzodiazepinen met een slechter behandelresultaat (Van Minnen et al., 2002).

Inmiddels zijn er klinische onderzoekers die de werkzaamheid van geïntegreerde behandelprogramma's waar exposure deel van uitmaakt zijn gaan evalueren (d.w.z. programma's waarin de PTSS en het middelengebruik tegelijkertijd door dezelfde behandelaar of in dezelfde zorglocatie behandeld worden). Doorgaans gaat het hierbij om psycho-educatie ten aanzien van beide aandoeningen en hun onderlinge verbanden, het trainen van copingtechnieken, terugvalpreventie en traumagerichte therapie waaronder imaginaire exposure en/of exposure in vivo (Back, Dansky, Carroll, Foa & Brady, 2001; Back et al., 2012; Najavits, Schmitz, Gotthardt & Weiss, 2005; Triffleman, Carroll & Kellogg, 1999). Deze combinatie van actieve behandeling van de PTSS en gelijktijdige aanpak van de verslavingsproblematiek wordt ook in de exposure handleiding aangeraden (Foa et al., 2007). De empirische onderbouwing wordt sterker dankzij het toenemend aantal studies dat de veiligheid en werkzaamheid van dergelijke programma's aantoont. De behandelde patiënten lieten geen verslechtering van symptomen zien en ook het terugvalpercentage was beperkt: de behandeling had zelfs zowel de middelengerelateerde als de PTSS-problematiek teruggedrongen (Brady, Dansky, Back, Foa & Carroll, 2001; Mills et al., 2012; Najavits et al., 2005; Triffleman, 2000).

Het onderzoek beperkt zich voorlopig echter voornamelijk tot kleinschalige pilotstudies en een enkele, zij het grootschalige RCT. In deze recente studie evalueerden Mills et al. (2012) de werkzaamheid van een geïntegreerde behandeling getiteld *COPE: Concurrent Treatment of PTSD and Substance Use Disorders Using Prolonged Exposure*. Vergeleken met een groep die alleen de gebruikelijke behandeling kreeg, bleken de patiënten die COPE in combinatie met hun gebruikelijke behandeling ontvingen een significant grotere afname in PTSS-symptomen te laten zien gedurende de follow-upperiode van negen maanden.

Hoewel harde conclusies nog niet mogelijk zijn vanwege het kleine aantal methodologisch gedegen studies (Van Dam, Vedel, Ehring & Emmelkamp, 2012), ondersteunen genoemde studies het gebruik van geïntegreerde behandelingen waar exposure deel van uitmaakt. Voor PTSS-patiënten die (drie maanden of langer) abstinente zijn of alleen middelenmisbruik vertonen wordt gewoonlijk volstaan met de standaard exposurebehandeling zonder specifieke aanpassingen. Ondanks dat het behoud van het behandelresultaat voor PTSS-patiënten met een comorbide middelenproblematiek niet gemakkelijk is, is het drop-outpercentage voor exposurebehandelingen vergelijkbaar met de drop-out voor niet-traumagerichte therapieën (Hien et al., 2009; Najavits, Weiss, Shaw & Muenz, 1998). Bovendien vallen patiënten, net als patiënten

zonder deze comorbiditeit, vooral uit voorafgaand aan de eigenlijke exposure-sessies (Brady et al., 2001; Mills et al., 2012).

Alles overziende kunnen we stellen dat, hoewel comorbide middelenmisbruik of -afhankelijkheid de behandeling van een PTSS kan bemoeilijken, dit geen reden mag zijn deze niet aan te bieden. Het onderzoek naar het gebruik van exposure voor PTSS-patiënten met deze comorbiditeit staat nog in de kinderschoenen, maar er verschijnen steeds meer studies die de veiligheid en werkzaamheid van geïntegreerde behandelprogramma's waar exposure deel van uitmaakt aantonen.

Depressie

PTSS en depressie gaan vaak samen; ongeveer 40-50% van de deelnemers aan klinische exposurestudies maakt melding van ernstige depressieve klachten, bij de meesten zo ernstig dat het indicatief is voor een huidige depressieve stoornis of episode (bv. Foa et al., 2005; Resick et al., 2008; Schnurr et al., 2007). De correlatie tussen PTSS en depressie is significant (.50), met waarden die vergelijkbaar zijn met die voor andere angststoornissen (.42-.60; Kessler, Chiu, Demler & Walters, 2005). Het meest opvallend hierbij is dat deze comorbiditeit gerelateerd is aan de ernst van de stoornissen (bv. Kessler et al., 2005), waarbij de PTSS- en de angst- en depressiegerelateerde symptomen ernstiger zijn en het dagelijks functioneren meer is aangedaan dan in mensen die alleen een PTSS of een depressieve stoornis hebben (zie Post, Zoellner, Youngstrom & Feeny, 2011). Deze relatie is waarschijnlijk de reden waarom veel behandelaars veronderstellen dat depressieve PTSS-patiënten moeilijker te behandelen zijn met gedragstherapie; zij zouden exposure minder goed verdragen en vaker hardnekkige negatieve denk- en gedragspatronen hebben (zoals gevoelens van hopeloosheid en schuld, een geringe zelfredzaamheid en piekergedrag).

Comorbide depressie hoeft echter geen beletsel voor exposure te zijn (Foa et al., 2007). Er zijn namelijk niet alleen overeenkomsten in de waarneembare symptomen van PTSS en depressie (bv. anhedonie, slaapproblemen, verhoogde irritabiliteit, concentratieproblemen), maar ook in de onderliggende factoren (bv. verstoorde emotieregulatie en negatief affect). Er wordt zelfs betoogd dat het onderscheid tussen chronische PTSS en chronische PTSS met een comorbide depressie arbitrair is en alleen de mate van ernst van de stoornis aangeeft (bv. O'Donnell, Creamer & Pattison, 2004). Dit kan doorgevoerd worden naar de therapeutische werkzaamheid; ook de onderliggende mechanismen van extinctie van angst en het verminderen van depressieve symptomen vertonen significante overeenkomsten in genetisch, moleculair, en neuroanatomisch opzicht (bv. Tronson et al., 2008). Het is daarom zeker niet onaannemelijk dat door de extinctie van angst die middels imaginaire exposure en exposure in vivo wordt bereikt ook de depressieve klachten zullen afnemen dankzij de gemeenschappelijk mechanismen die aan angst- en stemmingsregulatie ten grondslag liggen.

Dit blijkt inderdaad het geval. In alle exposurestudies in de meta-analyse van Powers et al. (2010) was er sprake van een comorbide depressieve stoornis met PTSS als de primaire diagnose. Als regel behandelden geen van de studies derhalve patiënten bij wie de depressieve klachten ernstiger waren dan die van de PTSS. Met uitzondering van een enkele studie, was in alle grootschalige klinische effectstudies depressie de tweede uitkomstmaat en werden er steeds klinisch significante effecten voor deze maat gevonden. De meta-analytische berekeningen leverden ook stelselmatig gemiddelde effectgroottes voor alle secundaire uitkomstmaten op (na de exposure: Hedges' $g = 0.77$; tijdens de follow-up: Hedges' $g = 0.41$). Wanneer we specifiek naar de depressiematen kijken, laten alle exposurestudies consistent middelgrote tot grote effecten zien (bv. Cohens $d = 0.96$; Foa et al., 2005), al zijn de effecten wel kleiner dan die voor de PTSS (bv. Cohens $d = 1.37$; Foa et al., 2005). Dit laat zich eenvoudig verklaren door het feit dat er ook niet-depressieve PTSS-patiënten behandeld werden, wat dientengevolge kleinere effectgroottes opleverde voor de depressie-uitkomsten. Ook in patiënten bij wie de depressieve stoornis of klachten ernstiger waren, werden vergelijkbare verbeteringen van hun PTSS klachten bereikt met exposure (Feeny, Zoellner, Mavissakalian & Roy-Byrne, 2009; Hagedaars et al., 2010). Sommige studies vonden zelfs dat ernstiger symptomen van depressie op baseline samenhang met minder PTSS-symptomen na exposurebehandeling (Feeny et al., 2009; Rizvi, Vogt & Resick, 2009). Exposure leidde ook tot afname van negatieve gedachten over zichzelf en de wereld, en schuldgevoelens, en deze afname was sterk gerelateerd aan afname in PTSS-symptomen (Foa & Rauch, 2004; Hagedaars, Van Minnen & de Rooij, 2011). Ook werd in een studie een beter behandel-effect voorspeld door de ernst van de schuldgevoelens op baseline (Rizvi et al., 2009). Tot slot zou er bij exposure reciprociteit kunnen bestaan tussen veranderingen in de PTSS en de depressieve klachten. Posttraumatische symptomen blijken meer variantie in de verandering van depressieve symptomen te verklaren dan andersom, wat erop lijkt te wijzen dat exposure zijn werking voornamelijk dankt aan het verminderen van posttraumatische stress, ten gevolge waarvan de depressieve klachten ook afnemen (Aderka, Foa, Applebaum, Shafran & Gilboa-Schechtman, 2011).

Samengevat, gerandomiseerde studies naar het effect van exposurebehandelingen melden stelselmatig verbeteringen in de comorbide depressie, waarbij patiënten met ernstige depressieproblematiek ook klinische verbetering van de PTSS laten zien. Dat gezegd hebbende, moet er echter nogmaals op gewezen worden dat patiënten wiens depressieve stoornis zeer veel ernstiger is dan de PTSS, of patiënten met suïcidale gedachten en gedrag, als regel worden uitgesloten van exposure-effectstudies aangezien vanuit het oogpunt van passende zorg deze klachten eerst gestabiliseerd dienen te worden alvorens een op de PTSS-gerichte behandeling kan worden ingezet.

Tabel 1: Exclusie-criteria voor wat betreft co-morbiditeit van de studies uit de meta-analyse van Powers et al. (2010)

	Dissociatie	Borderline Persoonlijkheidsstoornis	Psychose	Suïcidaliteit en zelfverwonding	Middelenmisbruik en -afhankelijkheid	Depressie
Asukai et al., 2010	Ernstige dissociatie	NVT	Psychose in verleden	Hoog risico op suïcidaal gedrag	Huidige middelen afhankelijkheid	Depressie waarvoor de voorkeur uitging naar farmacologische behandeling
Foa et al., 1991	NVT	NVT	Diagnose (huidige of in het verleden) van schizofrenie, paranoïde waanstoornis, bipolaire stoornis, of depressie met wanen, hallucinaties, of bizar gedrag	NVT	Huidig alcohol- of drugsmisbruik	Depressie die zo ernstig is dat psychiatrische behandeling onmiddellijk nodig is
Foa et al., 1999	NVT	NVT	Huidige diagnose van schizofrenie of bipolaire stoornis	In ernstige mate gedachten aan suïcide	Huidige alcohol- of drugsafhankelijkheid	NVT
Foa et al., 2005	NVT	NVT	Huidige diagnose van schizofrenie of psychotische stoornis, onbehandelde en symptomatische bipolaire stoornis	Hoog risico op suïcidaal gedrag (bv met intentie, plan of beide). Recente geschiedenis van ernstige zelfverwonding (bv. snijden)	Huidige alcohol- of drugsafhankelijkheid	NVT
Gilboa-Schechtman et al. 2010	NVT	NVT	Huidige psychotische symptomen	Suïcidale ideatie met direct gevaar (alleen suïcidale gedachten werden niet uitgesloten)	Huidige middelenafhankelijkheid	NVT
Marks et al., 1998	NVT	NVT	Diagnose van psychose (huidige of in het verleden)	Intentie tot suïcide	Gebruik van 10mg/ dag diazepam (or equivalent), inname van 30 of meer eenheden alcohol per week	Melancholie

Vervolg Tabel 1

McDonagh et al., 2005	Dissociatieve identiteitsstoornis	NVT	Huidige diagnose van manie, hypomanie, schizofrenie, schizoïde affectieve stoornis, schizofreniforme stoornis, kortdurende reactieve psychose, psychotische stoornis NAO Bipolaire stoornis, depressie met wanen, hallucinaties, of bizar gedrag	Aanwezigheid van actieve suicidaliteit of geschiedenis van 2 of meer suïcide pogingen in het afgelopen jaar	Huidig alcohol- of drugsmisbruik, ontwenning van benzodiazepines, alcohol, heroïne of andere opiaten in afgelopen 3 maanden	Depressie die zo ernstig is dat psychiatrische behandeling onmiddellijk nodig is
Nacasch et al., 2011	Ernstige dissociatieve stoornis	NVT	Huidige psychotische symptomen Bipolaire stoornis	Hoog risico op suïcidaal gedrag (bv met intentie, plan of beide)	Huidige actieve middelelafhankelijkheid	NVT
Power et al., 2002	NVT	NVT	Psychotische stoornis (huidige diagnose of diagnose in het verleden)	Suïcidale ideatie of intentie	Geschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik in afgelopen 6 maanden	Ernstige depressieve stoornis
Resick et al., 2002	NVT	NVT	Huidige psychotische stoornis	Suïcidale intentie Huidig zelfverwondend gedrag	Huidige alcohol- of drugsafhankelijkheid. In geval van geschiedenis van middelelafhankelijkheid: < 6 maanden abstinentie	NVT
Rothbaum et al., 2005	NVT	NVT	Geschiedenis van schizofrenie of andere psychotische stoornissen	Huidig suïciderisico, huidige zelfverwonding	Huidige alcohol- of drugsafhankelijkheid, cocaine gebruik in afgelopen 60 dagen	NVT
Schnurr et al., 2007	NVT	NVT	Huidige psychotische symptomen Manie of bipolaire stoornis	Prominent aanwezige huidige suïcidale ideatie Zelfverwonding in afgelopen 6 maanden	Middelenaafhankelijkheid niet in remissie voor ten minste 3 maanden	NVT
Taylor et al., 2003	NVT	NVT	Huidige psychotische stoornis	NVT	NVT	NVT

DISCUSSIE

Gegeven de hoge prevalentie van comorbide stoornissen en klachten bij PTSS patiënten, is het relevant te onderzoeken of traumagerichte behandelingen zoals exposure veilig en effectief kunnen worden toegepast bij patiënten met ernstige comorbiditeit. In lijn met de aanbevolen in- en exclusiecriteria voor exposurebehandeling (Foa et al., 2007) en de bevindingen uit RCT's die deze criteria hebben gehanteerd, is aangetoond dat PTSS-patiënten met comorbide dissociatie, depressie, middelenmisbruik en een milde BPS met succes en zonder risico met deze standaardbehandeling kunnen worden behandeld, waarbij de uitkomsten vergelijkbaar zijn met die van patiënten zonder deze comorbide problematiek. Daarnaast hebben verschillende recente effectstudies exposurebehandelingen geëvalueerd in patiënten met ernstige comorbiditeit die voorheen niet in aanmerking kwamen voor exposurebehandeling in RCT's en voor wie ook wordt aangeraden voorzichtigheid met deze behandeling te betrachten (Foa et al., 2007), namelijk PTSS-patiënten die een ernstige mate van zelfverwondend gedrag of acute suïcidaliteit vertonen, die recent een suïcidepoging hebben gedaan, een psychotische episode doormaken en patiënten met middelenafhankelijkheid of -misbruik. Ondanks de noodzaak voor aanvullend en grootschaliger gecontroleerd onderzoek, kan voorzichtig geconcludeerd worden dat exposure ook voor deze populatie effectief en veilig is. Alle recentere behandelingen hanteren zowel methodieken die op de PTSS gericht zijn (d.w.z. exposure, standaard dan wel enigszins aangepast) als methodieken om de comorbiditeit te behandelen (via afzonderlijke, stoornis-specifieke behandelingen). Deze geïntegreerde, gelijktijdige behandelingen bieden mogelijk de meest optimale toepassing van exposure in deze ernstig comorbide patiënten. Van belang is hierbij dat in elk van de genoemde studies de traumagerichte exposurebehandeling op de gangbare manier, namelijk een tot twee sessies per week, werd aangeboden, ongeacht de comorbiditeit.

In de praktijk zullen behandelaars, vanwege het vermeende risico op ongewenste neveneffecten, de traumagerichte behandeling vaak uitstellen totdat de ernst van de comorbide problematiek verminderd is (iets wat mogelijk niet zal gebeuren) of deze laagfrequent inzetten, waarbij de traumagerichte behandelsessies worden afgewisseld met de behandeling van de comorbide klachten. Er zijn echter geen aanwijzingen die de werkzaamheid van dergelijke behandelstrategieën onderschrijven of weerleggen. Er kleven zelfs mogelijk bezwaren aan de laatstgenoemde, alternatieve behandeloptie omdat deze het herstel van PTSS-symptomen zou kunnen belemmeren. Immers, de extinctiemechanismen waarop exposure gebaseerd vereist herhaalde en langdurige blootstelling aan de gevreesde situaties en traumagerelateerde herinneringen.

Het is hierbij belangrijk te bedenken dat de vrees van behandelaars, dat in patiënten met ernstige comorbiditeit exposure zou leiden tot een verslech-

tering van de PTSS- of comorbide symptomen, niet is bevestigd. Het tegendeel blijkt waar: studies wijzen consequent uit dat, naast een verbetering van de PTSS klachten, de comorbide problematiek ook in ernst afneemt. Tevens is gebleken dat patiënten met ernstige comorbiditeit niet eerder vroegtijdig met de exposurebehandeling stoppen, en dat waar patiënten uitvielen, dit meestal gebeurde voordat de exposurebehandeling was ingezet. Bovendien maakten geen van de studies melding van significante verslechtering van de PTSS of comorbide problematiek.

Deze bevindingen tonen aan dat exposure niet alleen een effectieve manier is om PTSS te behandelen in patiënten met ernstige comorbiditeit, maar ook dat de behandeling veilig en goed getolereerd wordt en tevens een positief effect heeft op de comorbide problematiek. Dat gezegd hebbende, moet gelijk gesteld worden dat, vanuit klinisch oogpunt, comorbiditeit tijdens de exposurebehandeling zeker niet mag worden verwaarloosd: symptomen dienen zorgvuldig gevolgd te worden en moeten, waar nodig en mogelijk, tijdens de exposuresessies aan bod komen.

In lijn met de wetenschappelijke bevindingen bleek uit een meta-analyse van de effecten van comorbiditeit op de uitkomst van behandelingen voor angststoornissen (in de meeste gevallen betrof dit cognitieve gedragstherapie) dat comorbiditeit een gunstig effect had op de uitkomst van de PTSS-behandeling (Olatunji, Cisler & Tolin, 2010). Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de PTSS vaak aan de andere klachten voorafgaat of deze in stand houdt en in die gevallen dan dus beschouwd kan worden als de primaire stoornis. Ook is de problematiek van patiënten met comorbide stoornissen of problemen vaak ernstiger en zijn de behandelresultaten relatief groter als zij vergelijkbare verbeteringen bereiken als patiënten zonder comorbiditeit.

Hoewel de effectiviteit en veiligheid van zowel de exposurebehandelingen voor patiënten met ernstige comorbiditeit zijn aangetoond, blijft de behandeling van deze patiënten in de praktijk een uitdaging vormen, vooral wanneer er sprake is van meervoudige comorbiditeit - wat uiteindelijk meer regel dan uitzondering is. In dergelijke gevallen kunnen behandelaars ervoor kiezen de specifieke behoeften en problematiek van de individuele patiënt centraal te stellen in hun benadering. Zo zal er vaak meer moeite moeten worden gedaan om depressieve PTSS-patiënten te motiveren voor de behandeling (Feeny et al., 2009). Ook kan men, zoals door Foa et al. (2007) wordt voorgesteld, exposure in vivo inzetten om specifieke comorbide symptomatiek te behandelen, bijvoorbeeld door bij anhedonie en vermijdingsgedrag het activiteitsniveau geleidelijk op te voeren en de aandacht te richten op eerder als plezierig ervaren bezigheden (bv. Echiverri, Jaeger, Chen, Moore & Zoellner, 2011; Foa, Huppert & Cahill, 2006). Soms zal de therapeut patiënten met emotieregulatieproblemen intensiever moeten begeleiden om hun emotionele respons op het ophalen van de traumatische herinneringen te leren moduleren (bv. Jaycox, Zoellner & Foa, 2002). In hun behandelprotocol formuleren Foa et al. (2007)

strategieën om de emotionele reacties op het doorwerken van traumaherinneringen optimaal te reguleren (zie ook: Van Minnen & Arntz, 2011). En wellicht moeten patiënten 'bij de leest' gehouden worden wat betreft thuisopdrachten door telefonisch contact met hen op te nemen tussen de sessies en anderen te betrekken bij de exposure-in-vivo-opdrachten.

Vaak is er bij deze multimorbide patiënten sprake van ernstige psychosociale stressoren waardoor zij moeite hebben om afspraken (sessies en thuisopdrachten) in te plannen en na te komen. Men kan in dergelijke gevallen, in plaats van de gebruikelijke wekelijkse sessies, voor een intensieve, verkorte exposurebehandeling kiezen. Uit een pilotstudie (Hendriks et al., 2010) waarin vier PTSS-patiënten met meerdere comorbide stoornissen 15 (aangepaste) exposuresessies binnen dezelfde week ontvingen, bleek dat deze intensieve behandeling goed werd verdragen: er was geen drop-out en ernstige neveneffecten bleven uit terwijl de PTSS-symptomen waren afgenomen. Men kan het behandel-effect ook trachten te verhogen door naast de exposure D-cycloserine te gebruiken, een 'leermiddel' die de extinctie van angst zou vergemakkelijken. Een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie (De Kleine, Hendriks, Kusters, Broekman & Van Minnen 2012) wees uit dat 50 mg D-cycloserine de effecten van exposure significant had versterkt in een subgroep van patiënten met ernstige PTSS-problematiek. Omdat de PTSS-gerelateerde symptomen in patiënten met meerdere comorbide stoornissen vaak ernstiger zijn, zou dit versterkende effect juist voor deze populatie klinisch relevant zijn. Er zijn aanwijzingen dat de toevoeging van deze 'extinctieversterker' het herstelproces bij PTSS versnelt en bij andere angststoornissen vergelijkbare effecten laat zien (Norberg, Krystal & Tolin, 2008). Ook andere benaderingen die exposure combineren met biologische behandelwijzen, waaronder paroxetine (Schneier et al., 2012) en cortisol (Yehuda, Bierer, Pratchett & Malowney, 2010), zijn hoopgevend. Dergelijke combinatietherapieën zouden vooral effectief zijn bij PTSS-patiënten met comorbide problematiek vanwege de vermeende complementaire werkingsmechanismen van de verschillende benaderingen.

Concluderend kan gesteld worden dat de resultaten van onderzoek naar het effect van exposurebehandelingen voor patiënten met een PTSS bij wie sprake is van comorbiditeit bemoedigend zijn. Er zijn aanwijzingen dat exposure goed wordt verdragen en veilig en effectief kan worden toegepast, zelfs bij zeer ernstige comorbide problematiek. Doorgaans kan men bij patiënten met een comorbide dissociatieve stoornis, een matige tot ernstige depressieve stoornis, een milde vorm van BPS, en in geval van middelenmisbruik, volstaan met de standaardbehandeling. Bij comorbide middelenafhankelijkheid, een psychotische episode, een ernstige BPS, acute suïcidaliteit of ernstige (niet-)suïcidale zelfverwonding kan exposure ook veilig en effectief worden aangewend als het onderdeel uitmaakt van een behandelprogramma waarin ook de comorbide problematiek wordt gevolgd en behandeld.

SUMMARY

Examining potential contraindications for prolonged exposure therapy for PTSD.

Although prolonged exposure (PE) has received the most empirical support of any treatment for posttraumatic stress disorder (PTSD), clinicians are often hesitant to use PE due to beliefs that it is contraindicated for many patients with PTSD. This is especially true for PTSD patients with comorbid problems. Because PTSD has high rates of comorbidity, it is important to consider whether PE is indeed contraindicated for patients with various comorbid problems. Therefore, in this study, we examine the evidence for or against the use of PE with patients with problems that often co-occur with PTSD, including dissociation, borderline personality disorder, psychosis, suicidal behavior and non-suicidal self-injury, substance use disorders, and major depression. It is concluded that PE can be safely and effectively used with patients with these comorbidities, and is often associated with a decrease in PTSD as well as the comorbid problem. In cases with severe comorbidity, however, it is recommended to treat PTSD with PE while providing integrated or concurrent treatment to monitor and address the comorbid problems.

Key words: PTSD, comorbidity, prolonged exposure, indications, contraindications

LITERATUUR

- Achim, A.M., Maziade, M., Raymond, E., Olivier, D., Mérette, C., & Roy, M.A. (2011). How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(4), 811–821.
- Aderka, I.A., Foa, E.B., Applebaum, E., Shafran, N., & Gilboa-Schechtman, E. (2011). Direction of influence between posttraumatic and depressive symptoms during prolonged exposure therapy among children and adolescents. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *79*, 421–425.
- Asukai, N., Saito, A., Tsuruta, N., Kishimoto, J., & Nishikawa, T. (2010). Efficacy of exposure therapy for Japanese patients with posttraumatic stress disorder due to mixed traumatic events: A randomized controlled study. *Journal of Traumatic Stress*, *23*, 744–750.
- Back, S.E. (2010). Toward an improved model of treating co-occurring PTSD and substance use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, *167*(1), 11–13.
- Back, S.E., Dansky, B.S., Carroll, K.M., Foa, E.B., & Brady, K. T. (2001). Exposure therapy in the treatment of PTSD among cocaine-dependent individuals: description of procedures. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *21*(1), 35–45.
- Back, S.E., Killeen, T., Foa, E.B., Santa Ana, E.J., Gros, D.F., & Brady, K.T. (2012). Use of an integrated therapy with prolonged exposure to treat PTSD and comorbid alcohol dependence in an Iraq veteran. *The American Journal of Psychiatry*, *in press*.
- Ballinger, J.C., Davidson, J.R.T., Lecrubier, Y., Nutt, D.J., Marshall, R.D., Nemeroff, C.B., Shalev, A.Y., & Yehuda, R. (2004). Consensus statement update on posttraumatic

- stress disorder from the international consensus group on depression and anxiety. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 55-62.
- Becker, C., Zayfert, C., & Anderson, E. (2004). A survey of psychologists' attitudes towards and utilization of exposure therapy for PTSD. *Behaviour Research and Therapy*, 42(3), 277-292.
- Bohus, M., Kruger, A., Dyer, A., Priebe, K., & Steil, R. (2011, April). *Residential DBT program for patients with borderline personality disorder and PTSD after childhood sexual abuse: A controlled randomized trial*. Presented at the 8th Annual NIMH Conference of the National Education Alliance for Borderline Personality Disorder, Seattle, WA.
- Brady, K.T., Dansky, B.S., Back, S.E., Foa, E.B., & Carroll, K.M. (2001). Exposure therapy in the treatment of PTSD among cocaine-dependent individuals: Preliminary findings. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 21(1), 47-54.
- Briere, J., Scott, C., & Weathers, F. (2005). Peritraumatic and persistent dissociation in the presumed etiology of PTSD. *The American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2295-2301.
- Bryant, R.A. (2007). Does dissociation further our understanding of PTSD? *Journal of Anxiety Disorders*, 21(2), 183-191.
- Buckley, P.F., Miller, B.J., Lehrer, D.S. & Castle, D.J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 383-402.
- Clarke, S.B., Rizvi, S.L., & Resick, P.A. (2008). Borderline personality characteristics and treatment outcome in cognitive-behavioral treatments for PTSD in female rape victims. *Behavior Therapy*, 39, 72-78.
- Cloitre, M., Courtois, C. A., Charuvastra, A., Carapezza, R., Stolbach, B.C., & Green, B.L. (2011). Treatment of complex PTSD: Results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. *Journal of Traumatic Stress*, 24, 615-627.
- Cloitre, M., Koenen, K.C., Cohen, L.R., & Han, H. (2002). Skills training in affective and interpersonal regulation followed by exposure: A phase-based treatment for PTSD related to childhood abuse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 1067-1074.
- Cloitre, M., Stovall-McClough, K.C., Nooner, K., Zorbas, P., Cherry, S., Jackson, C.L., Gan, W., & Petkova, E. (2010). Treatment for PTSD related to childhood abuse: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 167, 915-924.
- Cottler, L.B., Compton, W.M., Mager, D., Spitznagel, E.L., & Janca, A. (1992). Post-traumatic stress disorder among substance abusers from the general population. *American Journal of Psychiatry*, 149, 664-670.
- Cougle, J.R., Keough, M.E., Riccardi, C.J., & Sachs-Ericsson, N. (2009). Anxiety disorders and suicidality in the National Comorbidity Survey-Replication. *Journal of Psychiatric Research*, 43, 825-829.
- Dam, D. van, Vedel, E., Ehrling, T., & Emmelkamp, P. M. G. (2012). Psychological treatments for concurrent posttraumatic stress disorder and substance use disorder: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 32(3), 202-214.
- De Bont, P., Minnen, A. van, & De Jongh, A. (2013). Treating PTSD in patients with psychosis: A within-group controlled feasibility study examining the efficacy and safety of evidence-based PE and EMDR Protocols. *Behavior Therapy*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.beth.2013.07.002>
- Department of Veterans Affairs/Department of Defense. (2004). VA/DoD clinical practice guideline for the management of post-traumatic stress, version 1.0. Washington, DC: Veterans Health Administration, Department of Defense.
- Dyer, K.F.W., Dorahy, M.J., Hamilton, G., Corry, M., Shannon, M., MacSherry, A., McRobert, G., Elder, R., & McElhill, B. (2009). Anger, aggression, and self-harm in PTSD and complex PTSD. *Journal of Clinical Psychology*, 65, 1099-1114.
- Echiverri, A., Jaeger, J., Chen, J., Moore, S., & Zoellner, L.A. (2011). Dwelling in the past: The role of rumination in the treatment of posttraumatic stress disorder. *Cognitive and Behavioral Practice*, 18, 338-349.
- Feeny, N.C., Zoellner, L.A., & Foa, E.B. (2002). Treatment outcome for chronic PTSD among female assault victims with borderline personality characteristics: A preliminary examination. *Journal of Personality Disorders*, 16, 30-40.

- Feeny, N.C., Zoellner, L.A., Mavissakalian, M.R., & Roy-Byrne, P.P. (2009). What would you choose? Sertraline or prolonged exposure in community and PTSD treatment seeking women. *Depression and Anxiety, 28*, 724-731.
- Foa, E.B., Dancu, C.V., Hembree, E.A., Jaycox, L.H., Meadows, E.A., & Street, G.P. (1999). A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 67*, 194-200.
- Foa, E.B., Hembree, E.A., Cahill, S.P., Rauch, S.A.M., Riggs, D.S., Feeny, N.C., & Yadin, E. (2005). Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: Outcome at academic and community clinics. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 73*, 953-964.
- Foa, E. B., Hembree, E.A., & Rothbaum, B.O. (2007). *Prolonged Exposure Therapy for PTSD: Emotional Processing of Traumatic Experiences Therapist Guide*. New York, NY: Oxford University Press.
- Foa, E.B., Huppert, J.D., & Cahill, S. P. (2006). Emotional processing theory: An update. In B. O. Rothbaum (Eds.), *Pathological anxiety: Emotional processing in etiology and treatment*. New York, US: Guilford Press.
- Foa, E.B., Keane, T.M., Friedman, M.J., & Cohen, J.A. (2009). *Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies (2nd ed.)*. New York, US: Guilford Press.
- Foa, E.B., & Rauch, S.A.M. (2004). Cognitive changes during prolonged exposure versus prolonged exposure plus cognitive restructuring in female assault survivors with posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 879-884.
- Foa, E.B., & Rothbaum, B.O. (1998). *Treating the trauma of rape: Cognitive-behavioral therapy for PTSD*. New York: Guilford Press.
- Foa, E. B., Rothbaum, B.O., Riggs, D.S., & Murdock, T.B. (1991). Treatment of post-traumatic stress disorder in rape victims: A comparison between cognitive-behavioral procedures and counseling. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 59*, 715-723.
- Forbes, D., Creamer, M., Phelps, A., Bryant, R., McFarlane, A., Devilly, G.J., & Newton, S. (2007). Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and post-traumatic stress disorder. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 41*, 637-648.
- Frueh, B.C., Grubaugh, A.L., Cusack, K.J., Kimble, M.O., Elhai, J.D., Knapp, R.G. (2009). Exposure-based cognitive-behavioral treatment of PTSD in adults with schizophrenia or schizoaffective disorder: A pilot study. *Journal of Anxiety Disorders, 23*, 665-675.
- Gilboa-Schechtman, E., Foa, E.B., Shafran, N., Aderka, I.M., Poerwers, M.B., Rachamim, L., Rosenbach, L., Yadin, E., & Apter, A. (2010). Prolonged exposure versus dynamic therapy for adolescent PTSD: a pilot randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 49*, 1034-1042.
- Hagenaars, M.A., Minnen, A. van, & Rooij, M. de (2011). Cognitions in prolonged exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *International Journal of Clinical and Health Psychology, 10*, 421-434.
- Hagenaars, M.A., Minnen, A. van, & Hoogduin, K.A.L. (2010). The impact of dissociation and depression on the efficacy of prolonged exposure treatment for PTSD. *Behaviour Research and Therapy, 48*(1), 19-27.
- Harned, M.S. (in press). Treatment of posttraumatic stress disorder with comorbid borderline personality disorder: Integrating Dialectical Behavior Therapy and Prolonged Exposure. In D. McKay & E. Storch (Eds.), *Handbook of Treating Variants and Complications in Anxiety Disorders*. New York, US: Springer Press.
- Harned, M.S., Korslund, K.E., Foa, E.B., & Linehan, M.M. (2012). Treating PTSD in suicidal and self-injuring women with borderline personality disorder: Development and preliminary evaluation of a Dialectical Behavior Therapy Prolonged Exposure Protocol. *Behaviour Research and Therapy, 50*, 381-386.

- Heffernan, K. & Cloitre, M. (2000). A comparison of posttraumatic stress disorder with and without borderline personality disorder among women with a history of childhood sexual abuse: Etiological and clinical characteristics. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 589-595.
- Hendriks, L., Kleine, R. de, Rees, M. van, Bult, C., & Minnen, A. van (2010). Feasibility of brief intensive exposure therapy for PTSD patients with childhood sexual abuse: a brief clinical report. *European Journal of Psychotraumatology*, 1, 5626 - DOI: 10.3402/ejpt.v1i0.5626.
- Hien, D.A., Jiang, H., Campbell, A.N.C., Hu, M.-C., Miele, G.M., Cohen, L.R., & Nunes, E.V. (2009). Do treatment improvements in PTSD severity affect substance use outcomes? A secondary analysis from a randomized clinical trial in NIDA's Clinical Trials Network. *The American Journal of Psychiatry*, 167(1), 95-101.
- Hunter, E.C.M., Sierra, M., & David, A.S. (2004). The epidemiology of depersonalisation and derealisation. A systematic review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 39, 9-18.
- Institute of Medicine (2007). *Treatment of PTSD: An Assessment of The Evidence*. Washington, DC, US: National Academy of Sciences.
- Jaycox, L.H., Foa, E.B., & Morral, A.R. (1998). Influence of emotional engagement and habituation on exposure therapy for PTSD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 185-192.
- Jaycox, L.H., Zoellner, L.A., & Foa, E.B. (2002). Current Perspectives: Cognitive behavior therapy for PTSD in rape survivors. *Journal of Clinical Psychology*, 58(8), 891-906.
- Kessler, R.C., Chiu, W.T., Demler, O., & Walters, E.E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 62, 617-627.
- Kessler, R.C., Sonnega, A., Bromet, E., Hughes, M., & Nelson, C.B. (1995). Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 52, 1048-1060.
- Killeen, T.K., Back, S.E., & Brady, K.T. (2011). The use of exposure-based treatment among individuals with PTSD and co-occurring substance use disorders: clinical considerations. *Journal of Dual Diagnosis*, 7(4), 194-206.
- Kleine, R.A. de, Hendriks, G.J., Kusters, W.J.C., Broekman, T.G., & Minnen, A. van (2012). A randomized placebo-controlled trial of D-Cycloserine to enhance exposure therapy or posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, doi:10.1016/j.biopsych.2012.02.033.
- Lasser, K., Boyd, J. W., Woolhandler, S., Himmelstein, D. U., McCormick, D., & Bor, D. H. (2000). Smoking and mental illness. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 284(20), 2606-2610. doi:10.1001/jama.284.20.2606
- Linehan, M.M., Bohus, M., & Lynch, T.R. (2007). Dialectical Behavior Therapy for pervasive emotion dysregulation: Theoretical and practical underpinnings (pp. 581-605). In J. Gross (Ed.), *Handbook of Emotion Regulation*. New York, US: Guilford Press.
- Marks, I., Lovell, K., Noshirvani, H., Livanou, M., & Thrasher, S. (1998). Treatment of posttraumatic stress disorder by exposure and/or cognitive restructuring. A controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 55, 317-325.
- McDonagh, A., Friedman, M., McHugo, G., Ford, J., Sengupta, A., Mueser, K., Descamps, M. (2005). Randomized trial of cognitive-behavioral therapy for chronic posttraumatic stress disorder in adult female survivors of childhood sexual abuse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 73, 515-524.
- Mills, K.L., Teesson, M., Back, S.E., Brady, K.T., Baker, A., Hopwood, S., Sannibale, C., Barrett, E.L., Merz, S., Rosenfeld, J., & Ewer, P.L. (2012). Integrated exposure based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: A randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 308, 690-699.
- Mills, K.L., Teesson, M., Ross, J., & Peters, L. (2006). Trauma, PTSD, and substance use disorders: Findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *The American Journal of Psychiatry*, 163(4), 652-658.

- Minnen, A. van, & Arntz, A. (2011). Protocollaire behandeling van patiënten met een posttraumatische stressstoornis: (imaginaire) exposure. In: Keijsers, G., Van Minnen, A., & Hoogduin, K (Red). *Protocollaire behandelingen voor volwassenen met psychische klachten, deel 1* (pp 181-213). Amsterdam: Boom.
- Minnen, A. van, Arntz, A., & Keijsers, G.P.J. (2002). Prolonged exposure in patients with chronic PTSD: predictors of treatment outcome and dropout. *Behaviour Research and Therapy*, 40(4), 439-457.
- Minnen, A., van, Hendriks, L., & Olff, M. (2010). When do trauma professionals choose exposure therapy for PTSD-patients? A controlled study about the influence of therapist and patient factors. *Behaviour Research and Therapy*, 48, 312-320.
- Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen. (2009). *Posttraumatische stress-stoornis*. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Nacasch, N., Foa, E.B., Huppert, J.D., Tzur, D., Fostick, L., Dinstein, Y., Polliack, M., & Zohar, J. (2011). Prolonged exposure therapy for combat- and terror-related posttraumatic stress disorder: A randomized control comparison with treatment as usual. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72, 1174-1180.
- Najavits, L.M. (2006). Present- versus past-focused therapy for posttraumatic stress disorder/ substance abuse: A study of clinician preferences. *Brief Treatment and Crisis Intervention*, 6(3), 248-254.
- Najavits, L.M., Schmitz, M., Gotthardt, S., & Weiss, R.D. (2005). Seeking Safety plus Exposure Therapy: an outcome study on dual diagnosis men. *Journal of Psychoactive Drugs*, 37(4), 425-435.
- Najavits, L.M., Weiss, R.D., Shaw, S.R., & Muenz, L.R. (1998). "Seeking safety": outcome of a new cognitive-behavioral psychotherapy for women with posttraumatic stress disorder and substance dependence. *Journal of Traumatic Stress*. 11(3), 437-456.
- Nemeroff, C.B., Bremner, J.D., Foa, E.B., Mayberg, H.S., North, C.S., & Stein, M.B. (2006). Posttraumatic stress disorder: A state-of-the-science review. *Journal of Psychiatric Research*, 40, 1-21.
- NICE. (2005). Post-traumatic stress disorder (PTSD): The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. London: National Institute for Clinical Excellence.
- Nock, M.K., Hwang, I., Sampson, N.A., & Kessler, R.C. (2010). Mental disorders, comorbidity and suicidal behavior: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, 15, 868-876.
- Norberg, M.M., Krystal, J.H., & Tolin, D.F. (2008). A meta-analysis of d-cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy. *Biological Psychiatry*, 63, 1118-1126.
- O'Donnell, M.L., Creamer, M., & Pattison, P. (2004). Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: Understanding comorbidity. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1390-1396.
- Olatunji, B.O., Cisler, T.M., & Tolin, D.M. (2010). A meta-analysis of the influence of comorbidity on treatment outcome in the anxiety disorders. *Clinical Psychology Review*, 30, 642-654.
- Ouimette, P., Moos, R.H., & Brown, P.J. (2003). Substance use disorder-posttraumatic stress disorder comorbidity: A survey of treatments and proposed practice guidelines. In P. Ouimette, & P. J. Brown (Eds.), *Trauma and substance abuse: Causes, consequences, and treatment of comorbid disorders* (pp. 91-110). Washington: American Psychological Association.
- Pagura, J., Stein, M.B., Bolton, J.M., Cox, B.J., Grant, B., & Sareen, J. (2010). Comorbidity of borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder in the U.S. population. *Journal of Psychiatric Research*, 44, 1190-1198.
- Post, L.M., Zoellner, L.A., Youngstrom, E., & Feeny, N.C. (2011). Understanding the relationship between co-occurring PTSD and MDD: Symptom severity and affect. *Journal of Anxiety Disorders*, 25, 1123-1130.
- Power, K., McGoldrick, T., Brown, K., Buchanan, R., Sharp, D., Swanson, V., & Karatzias, A. (2002). A controlled comparison of eye movement desensitization and reprocessing

- versus exposure plus cognitive restructuring versus waiting list in the treatment of post-traumatic stress disorder. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 9, 299-318.
- Powers, M.B., Halpern, J.M., Ferenschak, M.P., Gillihan, S.J., & Foa, E.B. (2010). A meta-analytic review of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychology Review*, 30(6), 635-641.
- Read, J., Hammersley, P., & Rudegeair, T. (2007). Why, when and how to ask about childhood abuse. *Advances in Psychiatric Treatment*, 13(2), 101-110.
- Read, J., Van Os, J., Morrison, A., & Ross, C. (2005). Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(5), 330-350.
- Reissig, C.J., Strain, E.C., & Griffiths, R.R. (2009). Caffeinated energy drinks—A growing problem. *Drug and Alcohol Dependence*, 99, 1-10.
- Resick, P.A., Galovski, T.E., Uhlmansiek, M.O., Scher, C.D., Clum, G.A., & Young-Xu, Y. (2008). A randomized clinical trial to dismantle components of cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder in female victims of interpersonal violence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76, 243-258.
- Resick, P.A., Nishith, P., Weaver, T.L., Astin, M.C., & Feuer, C.A. (2002). A comparison of cognitive-processing therapy with prolonged exposure and a waiting condition for the treatment of chronic posttraumatic stress disorder in female rape victims. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 867-879.
- Resick, P.A., Suvak, M.K., Johnides, B.D., Mitchell, K.S., & Iverson, K.M. (2012). The impact of dissociation on PTSD treatment with cognitive processing therapy. *Depression and Anxiety*, 00, 1-12.
- Resick, P.A., Williams, L.F., Suvak, M.K., Monson, C.M., & Gradus, J.L. (2012). Long-term outcomes of cognitive-behavioral treatments for posttraumatic stress disorder among female rape survivors. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 80, 201-210.
- Rizvi, S.L., Vogt, D.S., & Resick, P.A. (2009). Cognitive and affective predictors of treatment outcome in cognitive processing therapy and prolonged exposure for posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 47, 737-743.
- Rothbaum, B.O., Astin, M.C., & Marsteller, F. (2005). Prolonged exposure versus eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) for PTSD rape victims. *Journal of Traumatic Stress*, 18, 607-616.
- Sar, V. (2011). Developmental trauma, complex PTSD and the current proposal of DSM-5. *European Journal of Psychotraumatology*, 2, 5622.
- Schneier, F.R., Neria, Y., Pavlicova, M., Hembree, E., Suh, E.J., Amsel, L., & Marshall, R.D. (2012). Combined prolonged exposure therapy and paroxetine for PTSD related to the world trade center attack: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 169, 80-88.
- Schnurr, P.P., Friedman, M.J., Engel, C.C., Foa, E.B., Shea, M.T., Chow, B.K., & Bernardy, N. (2007). Cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder in women: A randomized controlled trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 297(8), 820-830.
- Speckens, A.E.M., Ehlers, A., Hackmann, A., & Clark, D.M. (2006). Changes in intrusive memories associated with imaginal reliving in posttraumatic stress disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 20, 328-341.
- Spinazolla, J., Blaustein, M., & Kolk, B.A. van der (2005). Posttraumatic Stress Disorder Treatment Outcome Research: The study of Unrepresentative Samples? *Journal of Traumatic Stress*, 18(5), 425-436.
- Tarrier, N., Sommerfield, C., Pilgrim, H., & Faragher, B. (2000). Factors associated with outcome of cognitive-behavioural treatment of chronic post-traumatic stress disorder. *Behavior Research and Therapy*, 38, 191-202.
- Taylor, S., Federoff, I.C., Koch, W.J., Thordarson, D.S., Fecteau, G., & Nicki, R.M. (2001). Post-traumatic stress disorder arising after road traffic collisions: patterns of response to cognitive-behavior therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 541-551.

- Taylor, S. Thordarson, D.S., Maxfield, L., Fedoroff, I.C., Lovell, K., & Ogradniczuk, J. (2003). Comparative efficacy, speed, and adverse effects of three PTSD treatments: exposure therapy, EMDR, and relaxation training. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 71*, 330-338.
- Triffleman, E. (2000). Gender differences in a controlled pilot study of psychosocial treatments in substance dependent patients with post-traumatic stress disorder: Design considerations and outcomes. *Alcohol Treatment Quarterly, 18*(3), 113-126.
- Triffleman, E., Carroll, K., & Kellogg, S. (1999). Substance dependence posttraumatic stress disorder therapy: An integrated cognitive-behavioral approach. *Journal of Substance Abuse Treatment, 17*(1-2), 3-14.
- Tronson, N.C., Schrick, C., Fischer, A., Sananbenesi, F., Pagès, G., Pouysségur, J., & Radulovic, J. (2008). Regulatory mechanisms of fear extinction and depression-like behavior. *Neuropsychopharmacology, 33*, 1570-1583.
- Yehuda, R., Bierer, L.M., Pratchett, L., & Malowney, M. (2010). Glucocorticoid augmentation of prolonged exposure therapy: rationale and case report. *European Journal of Psychotraumatology, 1*, 5643.
- Young, M., Read, J., Barker-Collo, S., & Harrison, R. (2001). Evaluating and overcoming barriers to taking abuse histories. *Professional Psychology: Research and Practice, 32*, 407-414.
- Zlotnick, C., Mattia, J.I., & Zimmerman, M. (1999). Clinical correlates of self-mutilation in a sample of general psychiatric patients. *Journal of Nervous and Mental Disease, 187*, 296-301.