


De invloed van dissociatieve symptomen op de effectiviteit van psychotherapie voor posttraumatische stressklachten

Een meta-analyse¹

CHRIS M. HOEBOER, RIANNE A. DE KLEINE, MARC L. MOLENDIJK,
MAARTJE SCHOORL, DANIELLE A. C. OPREL, JOANNE MOUTHAAAN,
WILLEM VAN DER DOES  AGNES VAN MINNEN

Samenvatting

Veel mensen met een posttraumatische-stressstoornis (PTSS) hebben dissociatieve symptomen. Het is onduidelijk of deze dissociatieve symptomen een negatief effect hebben op de behandel-effectiviteit van psychotherapie voor PTSS. Het doel van deze studie was om de invloed van dissociatieve symptomen op de uitkomsten van psychotherapie voor PTSS te bepalen in een meta-analyse. We hebben hiervoor systematisch gezocht naar relevante klinische trials in de volgende wetenschappelijke databases: Cochrane, Embase, PILOTS, PsycINFO, Pubmed en Web of Science. Vervolgens is de invloed van dissociatieve symptomen op de behandel-effectiviteit van psychotherapie voor PTSS onderzocht met een random effect meta-analyse. We hebben 21 klinische trials (waarvan 9 gerandomiseerd) geïncludeerd met in totaal 1714 patiënten. De methodologische kwaliteit van een derde van de studies was laag. Dissociatieve symptomen voorafgaand aan de behandeling waren niet gerelateerd aan de behandel-effectiviteit in patiënten met PTSS (Pearsons correlatiecoëfficiënt = 0,04, 95% betrouwbaarheidsinterval: - 0,04; 0,13). Er was een grote heterogeniteit tussen studies, die niet werd verklaard door moderatoren, zoals of de behandeling traumagericht was. We vonden geen indicatie voor publicatiebias. Concluderend vonden wij geen evidentie

1 Dit artikel is een vertaalde en licht bewerkte versie van: Hoeboer et al., 2020.

voor het idee dat dissociatieve symptomen de effectiviteit van psychotherapie voor PTSS verminderen.

Trefwoorden: posttraumatische-stressstoornis, dissociatie, psychotherapie, traumagerichte therapie

Kernboodschappen voor de klinische praktijk

- ▶ Patiënten met PTSS en dissociatieve symptomen kunnen effectief behandeld worden voor hun PTSS-klachten.
- ▶ Dissociatieve symptomen zijn niet gerelateerd aan verminderde effectiviteit van psychotherapie voor PTSS.
- ▶ Dissociatieve symptomen zijn niet gerelateerd aan slechtere uitkomsten van traumagerichte therapie.

INLEIDING

.....

Met ingang van de DSM-5 in 2013 (APA, 2014) is aan de PTSS-classificatie het dissociatieve subtype toegevoegd. Dit subtype beschrijft patiënten met PTSS die last hebben van depersonalisatie (zich vervreemd voelen van eigen gedachten, gevoelens, sensaties, lichaam of handelingen) en derealisatie (zich vervreemd voelen van de omgeving). Deze symptomen werden al ver voor de DSM-5 onderkend, want al in de negentiende eeuw werd onderzoek gedaan naar dissociatie (Janet, 1894). Evidentie uit factoranalyses en uit studies naar breinactivatie en naar behandelrespons was reden om het dissociatieve subtype op te nemen in de DSM-5 (Friedman, 2013). Ongeveer 14% van de patiënten met PTSS voldoen aan het dissociatieve subtype (Stein et al., 2013). Dissociatieve symptomen bevinden zich echter op een continuüm en ook gezonde mensen kunnen geregeld dissociatie ervaren – onder invloed van vermoeidheid, alcohol, medicatie, emoties of zonder duidelijke aanleiding. Patiënten met PTSS hebben meer last van dissociatieve symptomen dan patiënten met andere psychiatrische stoornissen (dissociatieve stoornissen uitgezonderd) en dan niet-klinische groepen (Kratzer et al., 2018; Lyssenko et al., 2018; Özdemir et al., 2015; Putnam et al., 1996). Verder gaat toename of afname van dissociatieve symptomen vaak samen met een toename of afname van andere PTSS-symptomen, ook tijdens behandeling (Harned et al., 2012; Lynch et al., 2008; Rothbaum et al., 2005; Taylor et al., 2003; Zoet et al., 2018). Dissociatieve symptomen of een dissociatieve toestand zijn gerelateerd aan hyperactivatie van hersengebieden die emoties reguleren (Lanius et al., 2010). Deze overregulering zou de emotionele betrokkenheid met de herinnering verminderen, terwijl deze betrokkenheid juist belangrijk is voor de effectiviteit van psychotherapie voor PTSS (Schnyder et al., 2015).

Verschillende vormen van psychotherapie, zoals traumagerichte cognitieve gedragstherapie of *eye movement desensitization and reprocessing* (EMDR), zijn effectief gebleken voor de behandeling van PTSS-klachten (Mavranouzouli et al., 2020). Er is op dit moment geen duidelijkheid over de vraag of (1) mensen met PTSS en veel dissociatieve symptomen evenveel van psychotherapie profiteren als mensen met PTSS en minder dissociatieve symptomen, en of (2) sommige vormen van psychotherapie minder effectief zijn voor mensen met PTSS en dissociatie. Het veld is nogal verdeeld over deze kwesties. Door de emotieregulatieproblemen van mensen met PTSS en dissociatieve symptomen zou traumagerichte behandeling de PTSS van deze mensen kunnen verergeren, en tot meer stress en functionele beperkingen leiden (Lanius et al., 2010). Anderen zien geen evidentie dat dissociatieve symptomen de effectiviteit van psychotherapie voor PTSS verminderen (van Minnen et al., 2012). Het doel van deze studie is om hier duidelijkheid in te scheppen middels een meta-analyse.

METHODEN

.....

Dit project is gepreregistreerd op Prospero (www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=86575).

Zoekstrategie

.....

We hebben systematisch in de volgende databases naar studies gezocht (tot en met 28 augustus 2018): Cochrane trial register, Embase, PILOTS, PsycINFO, Pubmed en Web of Science. Reviews, studies en hoofdstukken van boeken uit de search zijn onderzocht voor de inclusie van (andere) relevante studies. Daarnaast hebben we via e-mail contact gezocht met belangrijke klinische onderzoekers en onderzoeksgroepen om relevante (aanvullende) data voor de meta-analyse op te vragen. De zoektermen zijn gebaseerd op (MeSH-)termen voor PTSS [EN] dissociatie [EN] psychotherapie, en zijn aangepast op elke database, om zeker te zijn dat we alle relevante studies konden includeren. We hebben de volgende zoektermen gebruikt voor:

- 1 PTSS: Posttrauma* Stress Disorde*, Post-Trauma* Stress Disorde*, Post Trauma* Stress Disorde*, DESNOS, CA-PTSD, C-PTSD, PTSD;
- 2 dissociatie: Dissocia* Depersonali* Derealization* Derealisation* Fugue* Psychogenic amnesia;
- 3 psychotherapie: Psychotherap*, Therap*, Posttraumatic Growth, Interven*, Treat*, Exposure, EMDR, CBT, STAIR, Recover*.

We hebben handmatig de studies uit vorige reviews en meta-analyses met eenzelfde type vraagstelling onderzocht. We hebben dubbele studies verwijderd uit onze zoekresultaten met het protocol van Bramer en collega's (2016).

Inclusiecriteria

De criteria voor de individuele studies uit de search waren: (1) inclusie van patiënten van 18 jaar of ouder; (2) het vaststellen van PTSS-classificatie volgens de criteria van DSM-5, DSM-IV, DSM-III-R of DSM-III; (3) het evalueren van psychotherapie met PTSS-symptomen als primaire uitkomst; (4) het gebruik van gevalideerde zelfrapportagevragenlijsten of gestructureerde klinische interviews om de ernst van de PTSS-symptomen en dissociatieve symptomen te bepalen; (5) het meten van PTSS-symptomen vóór en na behandeling; (6) het meten van dissociatieve symptomen vóór de behandeling; (7) inclusie van minstens 10 participanten per conditie; (8) publicatie in een peer-reviewed tijdschrift; en (9) geschreven in het Engels, Nederlands, Duits, Italiaans, Spaans of Frans.

Dataextractie en risico op bias

Twee onafhankelijke onderzoekers hebben alle studies die in aanmerking kwamen gescreend en de data uit de studies gehaald. Discrepancies tussen de screeners zijn opgelost door deze te bespreken en consensus te bereiken. Het risico op bias van de studies is door twee onafhankelijke auteurs bepaald met de Cochrane risico op bias tool (Higgins et al., 2008). Deze tool kan gebruikt worden om verschillende typen bias te bepalen, zoals selectiebias, detectiebias en drop-outbias. We hebben twee items toegevoegd: één over het type instrument om PTSS-symptomen te meten (zelfrapportage versus klinisch interview) en één over de behandelintegriteit (of een artikel hierover rapporteert: ja versus nee). Hiermee komt het totaal aantal items van de aangepaste Cochrane schaal op 8. De scores van de twee screeners per studie zijn opgeteld tot een somscore voor het totale risico op bias (met een range van 0-16, waarbij hogere scores op een hoger risico op bias wijzen). De totale risico-op-biasscore is in de analyses gebruikt als moderator.

Potentiële moderatoren

Om moderatoren van het effect van dissociatieve symptomen op de effectiviteit van psychotherapie te onderzoeken hebben we de volgende kenmerken van de geïncludeerde studies gecodeerd: (1) de therapie is traumagericht (ja versus niet volledig); (2) de studie is een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) (ja versus nee); (3) de steekproefgrootte (intervalvariabele); en

(4) de risico-op-biasscore (intervalvariabele). De moderatoren zijn onafhankelijk gecodeerd door twee auteurs.

90

De behandeling is gecodeerd als traumagericht wanneer zij volgens de studie enkel evidence-based traumagerichte therapie bevatte, zoals *imaginaire exposure*, *cognitive processing therapy* of EMDR. Behandelingen waarbij extra sessies zijn toegevoegd met andere behandel-elementen, zoals fysieke activiteit of stabilisatie, of behandelingen die geen traumagerichte elementen bevatten, zijn gecodeerd als niet volledig traumagericht. We berekenden het effect van dissociatieve symptomen op de behandeluitkomsten apart voor condities van studies waarvan de ene conditie wel en de andere niet volledig traumagericht was.

Statistische analyse

We hebben R package meta gebruikt voor alle analyses (Schwarzer, 2010). We hebben het gepoolde effect van dissociatieve symptomen op de behandeluitkomsten bepaald op basis van de Pearsons correlatiecoëfficiënt (r) tussen dissociatieve symptomen voorafgaand aan de behandeling en verandering in PTSS-symptomen van pre- naar post-behandeling (berekend door de ernst van de PTSS-symptomen voorafgaand aan de behandeling af te trekken van de ernst van de PTSS-symptomen na de behandeling). Een positieve correlatie betekent daarmee dat dissociatieve symptomen samenhangen met slechtere behandeluitkomsten. Indien nodig berekenden we zelf de effectgrootte op basis van de data uit het artikel. Wanneer dit niet mogelijk was (in 38 van de 47 gevallen), zochten we contact met de onderzoekers voor extra data. We hebben een random effect-model gebruikt, omdat we heterogeniteit tussen de studies verwachtten. Heterogeniteit is gemeten met de I^2 -index (en getoetst met de Q-statistiek). Er is een rank test uitgevoerd om asymmetrie in de funnelplot te detecteren, wat een indicatie is van publicatiebias. Bij het vermoeden van publicatiebias (ofwel via de rank test ofwel via visuele inspectie) hebben we een *trim and fill*-procedure uitgevoerd om te corrigeren voor het vermeende effect van publicatiebias. Wanneer het effect van dissociatieve symptomen op de behandeluitkomsten significant was, voerden we *fail-safe*-tests uit om te checken hoe robuust de resultaten zijn. We hebben de moderatieanalyses met een *mixed-effect* metaregressiebenadering uitgevoerd om te testen of het effect van dissociatieve symptomen op de behandeluitkomsten geassocieerd is met de moderatoren.

RESULTATEN

Selectie en inclusie van studies

De systematische zoektocht resulteerde in 3563 papers (2549 na het verwijderen van duplicaten). Van deze 2549 papers hebben we 2437 papers geëxcludeerd op basis van titel en abstract, omdat ze niet voldeden aan de inclusiecriteria. We hebben van 112 studies de volledige tekst gelezen. Van deze studies kwamen 9 studies in aanmerking die voldoende data rapporteerden om het effect van dissociatieve symptomen op de behandeluitkomsten te berekenen. In 38 gevallen zochten we contact met de onderzoekers voor extra data, omdat deze studies op basis van de volledige tekst in aanmerking kwamen, maar onvoldoende data rapporteerden om het effect van dissociatieve symptomen op behandeluitkomsten te bepalen. In totaal reageerden 27 van deze onderzoekers. Twaalf onderzoekers konden hun data niet delen (bijvoorbeeld door gebrek aan toegang tot de data, gebrek aan tijd of gebrek aan medewerking). Vijftien onderzoekers hebben wel data gedeeld. Twaalf van deze studies voldeden aan de inclusiecriteria en hebben we geïnccludeerd in de meta-analyse. Dit maakt dat bij elkaar 91 van de 112 studies op basis van de volledige tekst zijn geëxcludeerd, omdat ze niet voldeden aan de inclusiecriteria (zie figuur 1 voor details). De overige 21 studies zijn geïnccludeerd voor deze meta-analyse. De overeenstemming tussen de twee onafhankelijke beoordelaars in de studieselectie was substantieel (Cohens Kappa = 0,71, SE = 0,03, $p < 0,001$). De meerderheid van de studies gebruikte de DES als instrument voor dissociatie. De gemiddelde DES-score op voor de start van de behandeling varieerde van 18,4 tot 47,3.

Kenmerken van de geïnccludeerde studies

De 21 geïnccludeerde studies bevatten in totaal 1.714 patiënten van 9 RCT's en 12 ongecontroleerde klinische trials of behandelcohortstudies. Tabel 1 geeft de kenmerken van de studies weer.

TABEL 1 Kenmerken van geïncludeerde studies

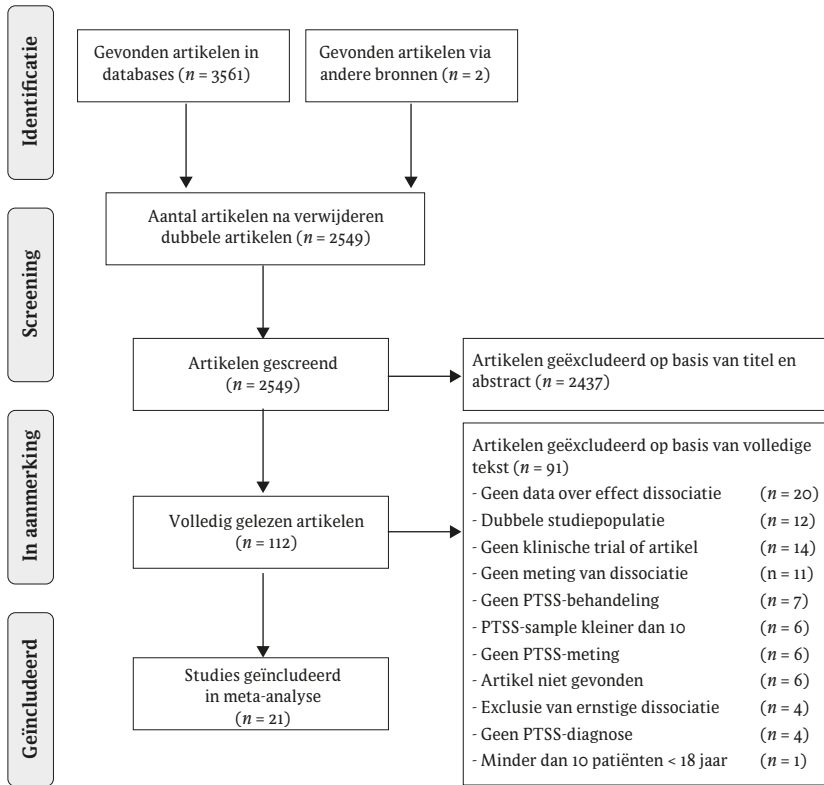
Studie	Behandelingen	Vrouw (%)	Leeftijd M (SD)	Instrument PTSS; DSM-versie	Instrument dissociatie	Moderatoren			
						Trauma-gericht	Design	N	Biasrisico
Abramowitz & Lichtenberg (2010)	Hypnotherapeutische conditionering	0	41,2 (12,2)	IES-R; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	36	11,0
Bae et al. (2016)	EMDR	59	34,9 (11,6)	CAPS; DSM-IV	CAPS subtype items + verlaagd bewustzijn	Ja	Geen RCT	60	8,0
Cloitre et al. (2012)	STAIR/NST; support/NST; Stair/support	100	36,4 (9,40)	CAPS; DSM-IV	TSI-DIS gemiddelde score	Nee	RCT	75	3,0
Gantt & Tinnin (2007) ¹	Creatieve therapie, hypnose, videotherapie	77	38 (14)	IES; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	53	11,0
Haagen et al. (2018)	EMDR, NET, anders	3,1	39,8 (10,1)	IES-R; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	64	8,0
Hagenaars et al. (2010)	IE	83	35,75 (11,74)	CAPS; DSM-IV	DES	Ja	Geen RCT	36	4,0
Halvorsen et al. (2014)	NET + TAU	31	35,55 (11,05)	CAPS; DSM-IV	CAPS subtype items	TAU: Nee NET: Ja	RCT	81	5,0

Harned et al. (2014)	DGT + DGT-IE	100	32,6 (12,0)	PSS; DSM-IV	DES	Nee	RCT	12	3,0
Kleindienst et al. (2016)	DGT-PTSS	100	37,3 (10,5)	CAPS; DSM-IV	DES	Nee	RCT	24	4,5
Kratzer et al. (2018)	EMDR + em. reg. groep	88	47,9 (10,5)	IES-R; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	150	8,5
Lampe et al. (2014) ¹	PITT + psychodyn. groep	100	40,72 (10,0)	IES; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	88	9,0
Lynch et al. (2008) ¹	NR	83	36 (9,99)	PDS; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	127	8,5
Murphy et al. (2015)	Groep + indiv CGT	1	NR	PSS; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	244	11,0
Pabst et al. ¹ (2014)	NET; TAU	100	29,91 (10,11)	PDS; DSM-IV	DES	TAU: Nee NET: Ja	RCT	36	3,0
Resick et al. (2012)	CPT; CPT-C; schrijftherapie	100	35,4 (12,4)	CAPS; DSM-IV	TSI-DIS	Ja	RCT	117	3,0
Steele et al. (2018)	EMDR, paarden-therapie, yoga en schrijftherapie	29	42,94 (11,63)	Mississippi scale for PTSD	DES	Nee	Geen RCT	62	10,0
Steuwe et al. (2016)	NET + TAU	90,9	34,9 (9,71)	PDS; DSM-IV	DES	Nee	Geen RCT	11	7,5
van Emmerik et al. (2008) ¹	CGT; schrijftherapie	65	40,87 (11,97)	IES; DSM-IV	DES	Ja	RCT	50	6,5

Studie	Behandelingen	Vrouw (%)	Leeftijd M (SD)	Instrument PTSS; DSM-versie	Instrument dissociatie	Moderatoren			
						Trauma-gericht	Design	N	Biasrisico
van Minnen et al. (2016)	IE; EMDR	54	41,2 (10,5)	CAPS; DSM-IV	CAPS sub-type items	Ja	RCT	82	6,0
Wolf et al. (2016)	IE; PCT	100	44,79 (9,44)	CAPS; DSM-IV	TSI sub-type items gemiddelde score	PCT: Nee IE: Ja	RCT	137	2,5
Zoet et al. (2018)	EMDR + IE + sport	70	38,16 (10,90)	CAPS; DSM-IV	CAPS sub-type items	Nee	Geen RCT	169	5,0

Not. CAPS: Clinician-Administered PTSD Scale; CGT: cognitieve gedragstherapie; CPT: cognitive processing therapy; CPT-C: cognitieve therapie; DBT-PTSS: dialectische gedragstherapie voor PTSS; DES: Dissociative Experiences scale; DGT: dialectische gedragstherapie; Em. reg.: emotieregulatie; EMDR: eye movement desensitization and reprocessing; IE: imaginaire exposure; IES: Impact of Events Scale; ITT: intention to treat; NET: narratieve exposuretherapie; NR: niet gerapporteerd; NST: narrative story telling; PCT: present-centered therapy; PDS: Post-traumatic stress Diagnostic Scale; PITT: psychodynamische imaginatie traumatherapie; PSS: PTSD Symptom Scale; psychodyn: psychodynamisch; RCT: randomized controlled trial; STAIR: skills training in affective and interpersonal regulation; TAU: treatment as usual; TSI-DIS: Trauma Symptom Inventory-DISSociation.

¹ Deze studies hebben data verstrekt voor een deel van de patiënten van de studie die voldeed aan de inclusiecriteria van deze meta-analyse. De individuele kenmerken uit deze tabel zijn een indicatie gebaseerd op de volledige sample.



FIGUUR 1 Flowchart van inclusie van studies (Hoeboer et al., 2020)

Risico op biascore

Het gemiddelde risico op biascore van de geïnccludeerde studies was $M = 6,6$ ($SD = 2,9$), variërend van 2,5 (meest gunstig) tot 11. Tabel 2 geeft de item- en totaalscores van de individuele studies weer. De overeenstemming tussen de twee onafhankelijke beoordelaars van het risico op biascore was hoog (Cohens kappa = 0,81, $SE = 0,04$, $p < 0,001$).

Effect van dissociatieve symptomen op PTSS-behandeling

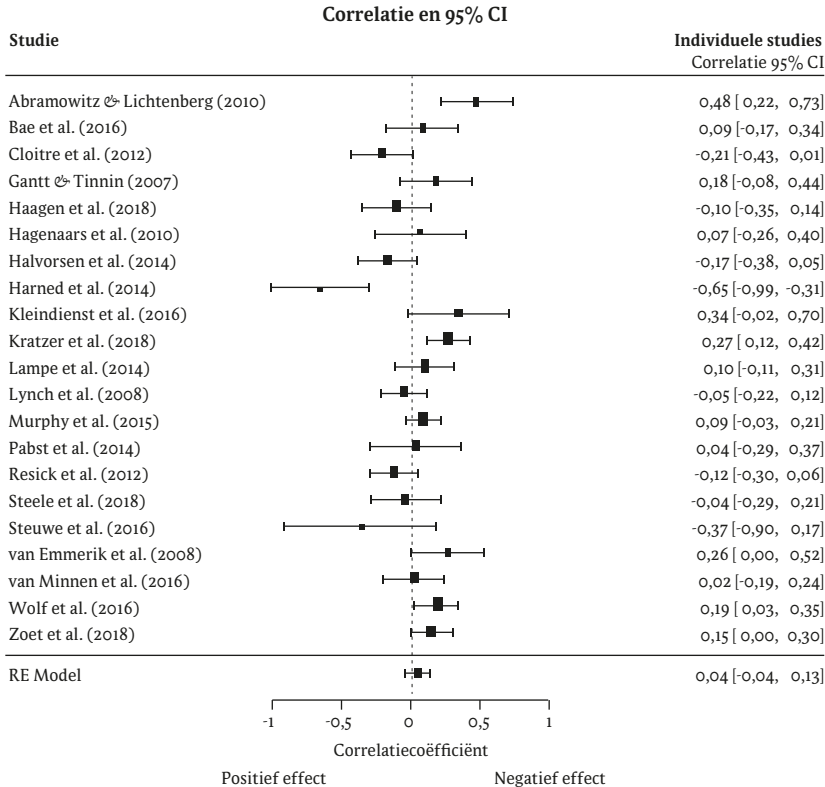
De gepoolde correlatie tussen dissociatieve symptomen voorafgaand aan de behandeling en de verandering in PTSS-symptomen van pre- naar post-behandeling was 0,04 (95% CI: - 0,04; 0,13, $p = 0,32$; zie figuur 2). De heterogeniteit tussen de studies was relatief hoog: $I^2 = 68,90$, $p < 0,001$. Visuele inspectie van de funnelplot gaf geen indicatie voor asymmetrie (zie figuur 3), wat werd bevestigd door Kendalls tau ($p = 0,46$) en Eggers' test ($p = 0,25$). Op vier studies

TABEL 2 Risico op biascore van de geïncludeerde studies (beoordelaar 1beoordelaar 2; hogere scores ongunstig)

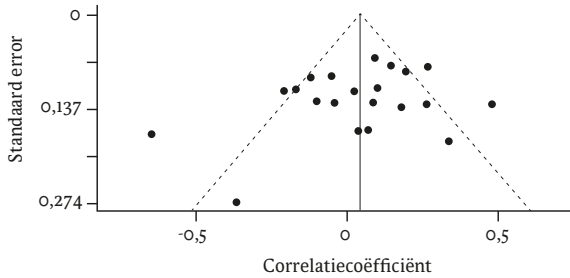
	Item								Totaal
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Abramowitz & Lichtenberg (2010)	1\1	1\1	1\1	1\1	2\2	2\2	2\2	1\1	11,0
Bae et al. (2016)	1\1	1\1	0\0	1\1	0\0	2\2	2\2	1\1	8,0
Cloitre et al. (2012)	0\0	0\1	2\2	0\0	0\0	0\0	0\0	0\1	3,0
Gantt & Tinnin (2007)	1\1	1\1	1\1	1\1	2\2	2\2	2\2	1\1	11,0
Haagen et al. (2018)	1\1	1\1	0\0	1\1	0\0	2\2	2\2	1\1	8,0
Hagenaars et al. (2010)	1\1	1\1	0\0	1\1	0\0	0\0	0\0	1\1	4,0
Halvorsen et al. (2014)	1\1	1\1	2\1	0\0	0\0	0\0	2\2	0\1	5,0
Hamed et al. (2014)	1\1	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	1\1	3,0
Kleindienst et al. (2016)	1\1	0\0	0\0	0\0	2\2	0\0	2\2	0\1	4,5
Kratzer et al. (2018)	1\1	1\1	1\1	1\1	0\0	2\2	2\1	1\1	8,5
Lampe et al. (2014)	1\1	1\1	1\1	1\1	0\0	2\2	2\2	1\1	9,0
Lynch et al. (2008)	1\1	1\1	1\1	1\1	0\0	2\2	2\1	1\1	8,5
Murphy et al. (2015)	1\1	1\1	2\2	2\2	2\2	0\0	2\2	1\1	11,0
Pabst et al. (2014)	1\1	1\1	1\1	1\1	0\0	2\1	0\0	0\1	3,0
Resick et al. (2012)	0\1	0\0	2\2	0\0	0\0	0\0	0\0	0\1	3,0
Steele et al. (2018)	1\1	1\1	1\1	1\1	2\2	2\1	2\1	1\1	10,0
Steuwe et al. (2016)	1\1	1\1	1\1	0\0	0\0	2\2	2\1	1\1	7,5
van Emmerik et al. (2008)	0\0	1\1	1\1	0\0	0\0	2\2	2\2	0\1	6,5
van Minnen et al. (2016)	0\1	0\1	2\2	0\0	2\2	0\1	0\0	0\1	6,0
Wolf et al. (2016)	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	0\0	0\1	2,5
Zoet et al. (2018)	1\1	1\1	0\0	0\0	0\0	0\0	2\2	1\1	5,0

Noot. Item 1, random toewijzing condities; item 2, verborgen randomisatievolgorde; item 3, selectieve rapportage; item 4, geblindeerde meting uitkomsten; item 5, incomplete uitkomsten; item 6, type meetinstrument uitkomsten; item 7, meting behandelintegriteit; item 8, andere bias.

na omvat het betrouwbaarheidsinterval de nul. De funnelplot toont echter dat twee van deze vier studies potentiële uitschieters zijn: de resultaten van Harned en collega's (2014), die een positief effect vonden van dissociatieve symptomen, en de studie van Abramowitz en Lichtenberg (2010), die een negatief effect vonden van dissociatieve symptomen. De steekproefgrootte van de studie van Harned en collega's (2014) was klein ($n = 12$) en er was veel uitval uit deze studie. De studie van Abramowitz en Lichtenberg (2010) was een open studie met een relatief kleine steekproef ($n = 36$). De betrouwbaarheid van het effect van beide studies is daardoor twijfelachtig.



FIGUUR 2 *Pearsons correlatiecoëfficiënt (r) en 95% betrouwbaarheidsinterval van de relatie tussen dissociatieve symptomen voorafgaand aan behandeling en verandering in PTSS-symptomen pre- naar post-behandeling (Hoeboer et al., 2020)*



FIGUUR 3 Funnelploot met Pearson's correlatiecoëfficiënt en standaard error van de relatie tussen dissociatieve symptomen voorafgaand aan behandeling en verandering in PTSS-symptomen van pre- naar post-behandeling (Hoeboer et al., 2020)

Moderatieanalyse

Tabel 3 geeft de resultaten van de moderatieanalyses weer. Risico op bias was niet gerelateerd aan een groter effect van dissociatieve symptomen op behandeluitkomsten (slope $r = 0,03$, CI: $-0,002$; $0,06$, $p = 0,07$). Om een mogelijk effect van risico op bias van studies verder te exploreren, hebben we achteraf ervoor gekozen om het gepoolde effect van dissociatieve symptomen te bepalen in studies met een laag of matig risico op bias (risico op biascore ≤ 8 ($n = 14$)). De correlatie tussen dissociatieve symptomen voorafgaand aan de behandeling en de verandering in PTSS-symptomen van pre- naar post-behandeling was $-0,01$ (95% CI: $-0,13$; $0,10$, $p = 0,80$) en resulteerde daarmee niet in een andere conclusie dan de resultaten van alle geïncludeerde studies.

Daarnaast vonden we dat het effect van dissociatieve symptomen niet verschillend was voor traumagerichte versus niet volledig traumagerichte behandelingen ($p = 0,76$). We vonden ook niet dat het effect van dissociatieve symptomen verschilde tussen RCT's en niet-RCT's ($p = 0,18$) of dat het samenhang met de steekproefgrootte ($p = 0,38$).

LITERATUUR NA EIND AUGUSTUS 2018

Voor de periode 1 september 2018 tot en met 7 oktober 2021 werd Web of Science doorzocht met dezelfde zoektermen als hierboven beschreven. Dit leverde 444 resultaten op. Van deze 444 papers hebben we 421 papers geëxcludeerd op basis van titel en abstract, omdat ze niet voldeden aan de inclusiecriteria. We hebben van 23 studies de volledige tekst gelezen. Van deze papers voldeed 1 paper aan onze inclusiecriteria die ook data rapporteerde over de relatie tussen dissociatieve symptomen en behandeluitkomsten. In deze studie werd er geen significant effect van somatoforme dissociatie op de behandeluitkomsten gevonden ($r = 0,03$) (Zoet et al., 2021).

TABEL 3 *Effect van dissociatieve symptomen op de verandering in PTSS-symptomen en moderatieanalyses*

	N	Pearsons <i>r</i>	95% CI	<i>p</i>
Primaire analyse	21	0,04	-0,04; 0,13	0,32
Moderatieanalyse				
Traumagericht	8	0,06	-0,11; 0,22	0,76 ¹
Niet traumagericht	16	0,02	-0,09; 0,14	
RCT	9	-0,03	-0,17; 0,11	0,18 ¹
Geen RCT	12	0,10	-0,02; 0,21	
Steekproefgrootte	21	0,001	-0,001; 0,002	0,38
Biasrisico	21	0,03	-0,002; 0,06	0,07

¹*p*-waarde geeft aan of de subgroepen significant verschillen in effectgrootte, waarbij een positieve correlatie correspondeert met een negatief effect op behandeluitkomsten.

DISCUSSIE

.....

We vonden geen aanwijzingen dat dissociatieve symptomen de uitkomsten van psychotherapie beïnvloeden bij patiënten met PTSS. Bepaalde studiekenmerken, zoals type behandeling, konden de verschillen in de relatie tussen dissociatieve symptomen en behandeluitkomsten tussen de studies onderling niet verklaren. Het dissociatieve subtype van PTSS wordt pas sinds 2013 onderscheiden en is dus niet apart onderzocht. Onze bevindingen laten zien dat dissociatieve symptomen niet samenhangen met slechtere behandeluitkomsten, en dit geldt dus mogelijk ook voor het dissociatieve subtype.

De meeste geïncludeerde studies vonden geen significante relatie tussen dissociatieve symptomen en behandeluitkomsten, wat overeenkomt met de nulbevinding van deze meta-analyse. We hebben een relatief groot aantal recente klinische studies kunnen includeren in deze meta-analyse. Dit wijst erop dat de toevoeging van het dissociatieve subtype in de DSM-5 tot meer aandacht voor onderzoek naar dissociatie heeft geleid. We vonden een relatief grote heterogeniteit tussen studies, wat impliceert dat de verschillen in het effect van dissociatieve symptomen tussen studies verklaard kan worden door systematische verschillen, en niet enkel door kans. Ondanks deze variatie valt de gepoolde effectgrootte uit deze meta-analyse binnen de meeste foutmarges (95% betrouwbaarheidsintervallen) van de effectgrootte van het effect van dissociatieve symptomen uit de individuele studies. Dit wijst erop dat we een eenduidige conclusie kunnen trekken over het effect

van dissociatieve symptomen (Fletcher, 2007). We vonden verder geen aanwijzingen dat de resultaten zijn beïnvloed door publicatiebias.

We hebben ook onderzocht of de volgende studiekenmerken de heterogeniteit tussen studies verklaren: type behandeling (traumagericht of niet volledig traumagericht), risico-op-biasscore, studiedesign (RCT of niet), en steekproefgrootte. Dit bleek niet het geval. Er waren wel veel studies van lage kwaliteit (33%), maar een post-hoc-analyse zonder deze studies resulteerde in dezelfde conclusie. We concluderen op basis van deze meta-analyse dat er geen evidentie is voor het idee dat dissociatieve symptomen de behandeluitkomsten van traumagerichte therapie negatief beïnvloeden voor patiënten met PTSS.

Deze studie heeft enkele beperkingen. De kwaliteit van een meta-analyse is afhankelijk van de kwaliteit van de geïncludeerde studies. In de meeste studies ($n = 19$) was het effect van dissociatieve symptomen gebaseerd op patiënten die de behandeling hebben afgemaakt. De conclusies van deze meta-analyse zijn dientengevolge van toepassing op patiënten die de behandeling volhouden. Echter, studies die rapporteerden over de relatie tussen dissociatieve symptomen en drop-out vonden geen significante relatie (Bae et al., 2016; Cloitre et al., 2012; Hagens et al., 2010; Halvorsen et al., 2014; Lynch et al., 2008; Murphy et al., 2017; van Minnen et al., 2016; Wolf et al., 2016). Eén studie vond dat dissociatieve symptomen gerelateerd waren aan een *kleinere* kans op drop-out (Cloitre et al., 2012). Daarnaast moet vermeld worden dat er veel studies waren van lage kwaliteit. Het effect van dissociatieve symptomen op de behandeluitkomsten was echter niet gerelateerd aan de kwaliteit van de studies. Omdat we meerdere ongecontroleerde klinische trials en behandelcohortstudies hebben geïncludeerd, zijn we nagegaan of de gemeten effectiviteit representatief is voor de effectiviteit van psychotherapie die wordt gerapporteerd in andere meta-analyses. De studies in deze meta-analyse rapporteren een grote verbetering in PTSS-symptomen. Dit was vrijwel identiek voor zowel *completers*- (Cohens d of Hedges' $g = 1,42$) als *intent-to-treat*-analyses (Cohens d of Hedges' $g = 1,39$). Deze behandel-effecten komen overeen met de gemiddelde effectiviteit van psychotherapie voor PTSS in een recente meta-analyse waarin alleen gecontroleerde studies zijn opgenomen (Lee et al., 2016).

Een andere tekortkoming is dat de geïncludeerde studies geen effecten op langere termijn onderzochten, en dat er vaak exclusiecriteria als suïcidaliteit, psychose of middelenmisbruik werden gehanteerd, hetgeen de generaliseerbaarheid van de resultaten beperkt. Daarnaast heeft twee derde van de geïncludeerde studies (67%) dissociatieve symptomen gemeten met de Dissociative Experience Scale (DES). De DES is een instrument dat dissociatieve symptomen breed meet: zowel depersonalisatie en derealisatie als amnesie en absorptie. Slechts vijf studies hebben meer specifiek het dissociatieve subtype onderzocht (depersonalisatie en derealisatie). Enkele studies hebben echter aangetoond dat de brede meting van dissociatieve

symptomen met de DES sterk gecorreleerd is met een specifieke meting van pathologische dissociatieve symptomen met het DES-taxon ($r = 0,93$) (Merritt & You, 2008) en matig met het dissociatieve subtype met bijvoorbeeld de CAPS-5 ($r = -0,50$) (Steuwe et al., 2012). Toekomstig onderzoek zou zich kunnen richten op het onderzoeken van dissociatieve symptomen in combinatie met andere mogelijke voorspellers van behandelresultaten, zoals depressie en soort trauma (Deisenhofer et al., 2018; Hoeboer et al., 2021). Ten slotte hebben we geen a-priori poweranalyse uitgevoerd om te bepalen of we voldoende power hadden voor de moderatieanalyses. Toekomstig onderzoek zou dit in de preregistratie van een meta-analyse kunnen verwerken mede op basis van hier gerapporteerde effectgrootten.

CONCLUSIES EN KLINISCHE IMPLICATIES

.....

Deze meta-analyse is de eerste studie die systematisch het effect van dissociatieve symptomen op de uitkomsten van psychotherapie voor PTSS heeft onderzocht. Uit eerder onderzoek blijkt dat ongeveer de helft van de behandelaren gelooft dat dissociatie een contra-indicatie is voor psychotherapie voor PTSS (Becker et al., 2004; Ronconi et al., 2014). De resultaten van deze meta-analyse laten zien dat dit niet het geval is. We vonden dat dissociatieve symptomen voorafgaand aan de behandeling niet gerelateerd waren aan slechtere behandeluitkomsten van psychotherapie voor PTSS.

Onze data zeggen niet direct iets over hoe de therapeut moet omgaan met dissociatie die optreedt *tijdens* de behandeling. Het is aannemelijk dat patiënten met veel dissociatieve symptomen voorafgaand aan de behandeling ook tijdens de (stressinducerende) behandelsessies dissociatie kunnen ervaren. Uit onze bevindingen kan worden afgeleid dat een geneigdheid tot dissociatie niet leidt tot verminderde behandel-effectiviteit. Het zou echter interessant zijn om meer zicht te krijgen op het effect van dissociatie tijdens behandelsessies en of de manier waarop de behandelaar hiermee omgaat effect heeft op de behandeluitkomsten.

We hebben er in dit artikel voor gekozen om de data te beschrijven en directe conclusies te trekken zonder verdere implicaties te beschrijven, bijvoorbeeld voor het dissociatieve subtype. Omdat er veel verdeeldheid in het veld is over de rol van dissociatieve symptomen in PTSS-behandeling wilden we ervoor zorgen dat de belangrijkste resultaten van deze meta-analyse een breed publiek bereiken. We vonden op basis van 1.714 patiënten dat dissociatieve symptomen voorafgaand aan psychotherapie voor PTSS de behandeluitkomsten niet negatief beïnvloeden. Dit betekent dat een therapeut met vertrouwen psychotherapie voor PTSS kan aanbieden aan een patiënt die zich aanmeldt met PTSS en dissociatieve klachten. Aangezien we vonden dat de invloed van dissociatieve symptomen niet afhangt van of de therapie traumagericht is of niet, kunnen therapeuten hierbij de standaardrichtlijn

voor PTSS-behandeling volgen, die traumagerichte therapie als eerstekeus-behandeling voor PTSS voorschrijft.

102

Chris Hoeboer is werkzaam bij de Universiteit Leiden en AmsterdamUMC locatie AMC te Amsterdam.

Rianne de Kleine is werkzaam bij de Universiteit Leiden en Parnassia Groep te Den Haag.

Marc Molendijk is werkzaam bij de Universiteit Leiden.

Maartje Schoorl is werkzaam bij de Universiteit Leiden en het Leids Universitair Behandel- en Expertise Centrum.

Danielle Oprel is werkzaam bij de Parnassia Groep te Den Haag en de Universiteit Leiden.

Joanne Mouthaan is werkzaam bij de Universiteit Leiden.

Willem van der Does is werkzaam bij de Universiteit Leiden, Parnassia Groep te Den Haag en het Leids Universitair Behandel- en Expertise Centrum.

Agnes van Minnen is werkzaam bij PSYTREC te Bilthoven en het Behavioural Science Institute van de Radboud Universiteit te Nijmegen.

Correspondentieadres: Chris Hoeboer, Universiteit Leiden, Faculteit der Sociale Wetenschappen, Wassenaarseweg 52, 2333 AK Leiden. E-mail: c.m.hoeboer@fsw.leidenuniv.nl.

Summary *The influence of dissociative symptoms on the effectiveness of psychotherapy for post-traumatic stress symptoms*

Many patients with Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) suffer from dissociative symptoms. The question of whether these dissociative symptoms negatively influence the effectiveness of psychotherapy for PTSD is unresolved. The aim of this study was to determine the influence of dissociative symptoms on psychotherapy outcome in PTSD. We conducted a systematic search in Cochrane, Embase, PILOTS, PsycINFO, Pubmed and Web of Science for relevant clinical trials. A random-effects meta-analysis examined the impact of dissociation on psychotherapy outcome in PTSD. Twenty-one trials (of which 9 randomized controlled trials) with 1,714 patients were included. Pre-treatment dissociation was not related to treatment effectiveness in patients with PTSD (Pearson's correlation coefficient = .04, 95% confidence interval: -.04; .13). Between-study heterogeneity was high but was not explained by moderators such as trauma focus of the psychotherapy or risk of bias score. There was no indication for publication bias. We found no evidence that dissociation moderates the effectiveness of psychotherapy for PTSD. The quality of some of the included studies was relatively low, emphasizing the need for high-quality clinical trials in patients with PTSD. The results suggest that pre-treatment dissociation does not determine psychotherapy outcome in PTSD.

Keywords: *post-traumatic stress disorder, dissociation, psychotherapy, trauma-focused therapy*

Literatuur

- Abramowitz, E. G., & Lichtenberg, P. (2010). A new hypnotic technique for treating combat-related posttraumatic stress disorder: A prospective open study. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 58, 316-328.
- American Psychiatric Association (APA). (2014). *Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen (DSM-5). Nederlandse vertaling van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Uitgeverij Boom.
- Bae, H., Kim, D., & Park, Y. C. (2016). Dissociation predicts treatment response in eye-movement desensitization and reprocessing for posttraumatic stress disorder. *Journal of Trauma & Dissociation*, 17, 112-130.
- Becker, C. B., Zayfert, C., & Anderson, E. (2004). A survey of psychologists' attitudes towards and utilization of exposure therapy for PTSD. *Behaviour Research and Therapy*, 42, 277-292.
- Bramer, W. M., Giustini, D., de Jonge, G. B., Holland, L., & Bekhuis, T. (2016). De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 104, 240-243.
- Cloitre, M., Petkova, E., Wang, J., & Lu, F. H. (2012). An examination of the influence of a sequential treatment on the course and impact of dissociation among women with PTSD related to childhood abuse. *Depression and Anxiety*, 29, 709-717.
- Deisenhofer, A. K., Delgado, J., Rubel, J. A., Bohnke, J. R., Zimmermann, D., Schwartz, B., & Lutz, W. (2018). Individual treatment selection for patients with posttraumatic stress disorder. *Depression and Anxiety*, 35, 541-550.
- Fletcher, J. (2007). What is heterogeneity and is it important? *British Medical Journal*, 334, 94-96.
- Friedman, M. J. (2013). Finalizing PTSD in DSM-5: Getting here from there and where to go next. *Journal of Traumatic Stress*, 26, 548-556.
- Gantt, L., & Tinnin, L. W. (2007). Intensive trauma therapy of PTSD and dissociation: An outcome study. *Arts in Psychotherapy*, 34, 69-80.
- Haagen, J. F. G., van Rijn, A., Knipscheer, J. W., van der Aa, N., & Kleber, R. J. (2018). The dissociative post-traumatic stress disorder (PTSD) subtype: A treatment outcome cohort study in veterans with PTSD. *British Journal of Clinical Psychology*, 57, 203-222.
- Hagenaars, M. A., van Minnen, A., & 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, 19-27.
- Halvorsen, J. O., Stenmark, H., Neuner, F., & Nordahl, H. M. (2014). Does dissociation moderate treatment outcomes of narrative exposure therapy for PTSD? A secondary analysis from a randomized controlled clinical trial. *Behaviour Research and Therapy*, 57, 21-28.
- 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.
- Harned, M. S., Korslund, K. E., & Linehan, M. M. (2014). A pilot randomized controlled trial of Dialectical Behavior Therapy with and without the Dialectical Behavior Therapy Prolonged Exposure protocol for suicidal and self-injuring women with borderline personality disorder and PTSD.

- Behaviour Research and Therapy*, 55, 7-17.
- Higgins, J. P. T., Green, S., & Cochrane Collaboration. (2008). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Wiley-Blackwell.
- Hoeboer, C. M., de Kleine, R. A., Molendijk, M. L., Schoorl, M., Oprel, D. A. C., Mouthaan, J., & van Minnen, A. (2020). Impact of dissociation on the effectiveness of psychotherapy for post-traumatic stress disorder: Meta-analysis. *BJPsych Open*, 6, e53.
- Hoeboer, C. M., Oprel, D. A. C., Kleine, R. A. D., Schwartz, B., Deisenhofer, A.-K., Schoorl, M., & Lutz, W. (2021). Personalization of treatment for patients with childhood-abuse-related posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 1-15.
- Janet, P. (1894). *L'état mentale des hystériques: Les accidents mentaux*. Rueff.
- Kleindienst, N., Priebe, K., Gorg, N., Dyer, A., Steil, R., Lyssenko, L., & Bohus, M. (2016). State dissociation moderates response to dialectical behavior therapy for posttraumatic stress disorder in women with and without borderline personality disorder. *European Journal of Psychotraumatology*, 7, 30375.
- Kratzer, L., Heinz, P., Schennach, R., Schiepek, G. K., Padberg, F., & Jobst, A. (2018). Inpatient treatment of complex PTSD following childhood abuse: Effectiveness and predictors of treatment outcome. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 69, 114-122.
- Lampe, A., Hofmann, P., Gast, U., Reddemann, L., & Schussler, G. (2014). Long-term course in female survivors of childhood abuse after psychodynamically oriented, trauma-specific inpatient treatment: A naturalistic two-year follow-up. *Zeitschrift Fuer Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 60, 267-282.
- Lanius, R. A., Vermetten, E., Loewenstein, R. J., Brand, B., Schmahl, C., Bremner, J. D., & Spiegel, D. (2010). Emotion modulation in PTSD: Clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. *American Journal of Psychiatry*, 167, 640-647.
- Lee, D. J., Schnitzlein, C. W., Wolf, J. P., Vythilingam, M., Rasmusson, A. M., & Hoge, C. W. (2016). Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: Systemic review and meta-analyses to determine first-line treatments. *Depression and Anxiety*, 33, 792-806.
- Lynch, S. M., Forman, E., Mendelsohn, M., & Herman, J. (2008). Attending to dissociation: Assessing change in dissociation and predicting treatment outcome. *Journal of Trauma & Dissociation*, 9, 301-319.
- Lyssenko, L., Schmahl, C., Bockhacker, L., Vonderlin, R., Bohus, M., & Kleindienst, N. (2018). Dissociation in psychiatric disorders: A meta-analysis of studies using the Dissociative Experiences Scale. *American Journal of Psychiatry*, 175, 37-46.
- Mavranezouli, I., Megnin-Viggars, O., Daly, C., Dias, S., Welton, N. J., Stockton, S., & Pilling, S. (2020). Psychological treatments for post-traumatic stress disorder in adults: A network meta-analysis. *Psychological Medicine*, 50, 542-555.
- Merritt, R. D., & You, S. (2008). Is there really a dissociative taxon on the Dissociative Experiences Scale? *Journal of Personality Assessment*, 90, 201-203.
- Murphy, D., Hodgman, G., Carson, C., Spencer-Harper, L., Hinton, M., Wessely, S., & Busuttill, W. (2015). Mental health and functional impairment outcomes following a 6-week intensive treatment programme for UK military veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD): A naturalistic study to explore dropout and health

- outcomes at follow-up. *BMJ Open*, 5, e007051.
- Murphy, S., Elklit, A., Murphy, J., Hyland, P., & Shevlin, M. (2017). A cross-lagged panel study of dissociation and posttraumatic stress in a treatment-seeking sample of survivors of childhood sexual abuse. *Journal of Clinical Psychology*, 73, 1370-1381.
- Özdemir, B., Celik, C., & Oznur, T. (2015). Assessment of dissociation among combat-exposed soldiers with and without posttraumatic stress disorder. *European Journal of Psychotraumatology*, 6, 26657.
- Pabst, A., Schauer, M., Bernhardt, K., Ruf-Leuschner, M., Goder, R., Elbert, T., & Seeck-Hirschner, M. (2014). Evaluation of narrative exposure therapy (NET) for borderline personality disorder with comorbid posttraumatic stress disorder. *Clinical Neuropsychiatry*, 11, 108-117.
- Putnam, F. W., Carlson, E. B., Ross, C. A., Anderson, G., Clark, P., Torem, M., & Braun, B. G. (1996). Patterns of dissociation in clinical and nonclinical samples. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 673-679.
- 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*, 29, 718-730.
- Ronconi, J. M., Shiner, B., & Watts, B. V. (2014). Inclusion and exclusion criteria in randomized controlled trials of psychotherapy for PTSD. *Journal of Psychiatric Practice*, 20, 25-37.
- 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.
- Schnyder, U., Ehlers, A., Elbert, T., Foa, E. B., Gersons, B. P. R., Resick, P. A., & Cloitre, M. (2015). Psychotherapies for PTSD: What do they have in common? *European Journal of Psychotraumatology*, 6, 28186.
- Schwarzer, G. (2010). *meta: Meta-Analysis with R. R package version 1.6-0*. <http://CRAN.R-project.org/package=meta>
- Steele, E., Wood, D. S., Usadi, E. J., & Applegarth, D. M. (2018). TRR's Warrior Camp: An intensive treatment program for combat trauma in active military and veterans of all eras. *Military Medicine*, 183, 403-407.
- Stein, D. J., Koenen, K. C., Friedman, M. J., Hill, E., McLaughlin, K. A., Petukhova, M., & Kessler, R. C. (2013). Dissociation in posttraumatic stress disorder: Evidence from the World Mental Health Surveys. *Biological Psychiatry*, 73, 302-312.
- Steuwe, C., Lanius, R. A., & Frewen, P. A. (2012). Evidence for a dissociative subtype of PTSD by latent profile and confirmatory factor analyses in a civilian sample. *Depression and Anxiety*, 29, 689-700.
- Steuwe, C., Rullkoetter, N., Ertl, V., Berg, M., Neuner, F., Beblo, T., & Driessen, M. (2016). Effectiveness and feasibility of narrative exposure therapy (NET) in patients with borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder: A pilot study. *BMC Psychiatry*, 16, 254.
- Taylor, S., Thordarson, D. S., Maxfield, L., Fedoroff, I. C., Lovell, K., & Ogrodniczuk, 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.
- van Emmerik, A. A. P., Kamphuis, J. H., & Emmelkamp, P. M. G. (2008). Treating acute stress disorder and posttraumatic stress disorder with cognitive behavioral therapy or structured writing therapy: A randomized con-

- controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77, 93-100.
- van Minnen, A., Harned, M. S., Zoellner, L., & Mills, K. (2012). Examining potential contraindications for prolonged exposure therapy for PTSD. *European Journal of Psychotraumatology*, 3, 18805.
- van Minnen, A., van der Vleugel, B. M., van den Berg, D. P., de Bont, P. A., de Roos, C., van der Gaag, M., & de Jongh, A. (2016). Effectiveness of trauma-focused treatment for patients with psychosis with and without the dissociative subtype of post-traumatic stress disorder. *British Journal of Psychiatry*, 209, 347-348.
- Wolf, E. J., Lunney, C. A., & Schnurr, P. P. (2016). The influence of the dissociative subtype of posttraumatic stress disorder on treatment efficacy in female veterans and active duty service members. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 84, 95-100.
- Zoet, H. A., de Jongh, A., & van Minnen, A. (2021). Somatoform dissociative symptoms have no impact on the outcome of trauma-focused treatment for severe PTSD. *Journal of Clinical Medicine*, 10, 1553.
- Zoet, H. A., Wagenmans, A., van Minnen, A., & de Jongh, A. (2018). Presence of the dissociative subtype of PTSD does not moderate the outcome of intensive trauma-focused treatment for PTSD. *European Journal of Psychotraumatology*, 9, 1468707.