

# NEDERLANDSE SAMENVATTING

## INTRODUCTIE

Het vertrekpunt van dit proefschrift was een probleem dat in de klinische praktijk veel voorkomt. Mensen die een angststoornis hebben gebruiken vaak antidepressiva. Als zij eenmaal hersteld zijn van de angststoornis willen de meeste mensen de antidepressiva op een gegeven moment afbouwen. Helaas krijgt een deel van deze mensen de angstklachten weer terug. Deze terugval na afbouw van antidepressiva en terugval bij angststoornissen in het algemeen zijn het onderwerp van dit proefschrift.

### Wat zijn angststoornissen en hoe worden ze behandeld?

Een angststoornis onderscheidt zich van normale of nuttige angst door het optreden van angst terwijl er objectief gezien geen gevaar dreigt. Iemand met een angststoornis maakt heftige angsten door, die niet in verhouding staan tot reëel gevaar. De angst hindert de persoon in zijn sociaal of beroepsmatig functioneren. Er zijn verschillende angststoornissen en in dit proefschrift werden de volgende angststoornissen onderzocht: de sociale fobie, de gegeneraliseerde angststoornis en de paniekstoornis met of zonder agorafobie. We spreken van een sociale fobie wanneer er een duidelijke en aanhoudende angst is voor één of meer situaties waarin men sociaal moet functioneren of iets moet presteren en waarbij men blootgesteld wordt aan onbekenden of een mogelijk kritische beoordeling door anderen. Bij een gegeneraliseerde angststoornis is er sprake van buitensporige angst en bezorgdheid over een aantal gebeurtenissen of activiteiten zoals werk of schoolprestaties, waarbij het moeilijk is om de bezorgdheid in de hand te houden. Bij een paniekstoornis heeft iemand recidiverende onverwachte paniekaanvallen, voortdurende ongerustheid over het krijgen van een volgende aanval, bezorgdheid over de consequenties van de aanval (bijvoorbeeld het verliezen van de zelfbeheersing, een hartaanval krijgen, 'gek worden') of een belangrijke gedragsverandering in samenhang met de aanvallen. Als hier ook agorafobie bij komt, is er angst op een plaats of in een situatie te zijn van waaruit ontsnappen moeilijk of gênant kan zijn of waar geen hulp beschikbaar zou kunnen zijn in het geval dat men panieklachten krijgt. Agorafobie en een paniekstoornis kunnen los van elkaar bestaan. Ook keken we in sommige gevallen naar de depressieve stoornis, omdat die zo vaak samen voorkomt met angststoornissen. Van een depressieve stoornis spreekt men wanneer er als hoofdkenmerk een depressieve

stemming of een duidelijke vermindering van interesse of plezier is in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag.

Een op de vijf Nederlanders krijgt een angststoornis in zijn of haar leven. Angststoornissen veroorzaken een hoge ziektelast en staan daarmee op de vierde plaats van ziektes met de hoogste ziektelast, na coronaire hartziekten, diabetes mellitus en beroerte. Angststoornissen worden behandeld met cognitieve gedragstherapie (CGT) en of met antidepressiva (AD). CGT is een vorm van psychotherapie waarbij gedachten en gedrag worden veranderd, door middel van het kritisch onderzoeken van de angstig makende gedachten. De gedachten worden hierdoor realistischer en meer helpend en beïnvloeden daarmee de angst. AD zijn medicijnen die de neurotransmitters serotonine en noradrenaline in de hersenen beïnvloeden. AD worden gebruikt om iemands stemming te verbeteren en om angst te verminderen. Ongeveer de helft van de mensen die CGT of AD krijgen voor een angststoornis knapt hier aanzienlijk van op. Dit betekent helaas niet dat de stoornis altijd wegblijft. Een aanzienlijk deel van de mensen krijgt een terugval. Voor angststoornissen is het nog niet bekend hoe terugval voorkomen kan worden.

## Onderzoeksvragen

In dit proefschrift werd in een randomized controlled trial (RCT) onderzocht of een interventie, gericht op terugvalpreventie, de kans op terugval zou kunnen verkleinen bij mensen die hun antidepressiva afbouwen. Echter, niet alleen voor alle mensen met angststoornissen die antidepressiva slikken geldt dat er een aanzienlijke kans op terugval is, maar voor ook voor mensen die geen antidepressiva slikken is dit het geval. Om te kunnen bepalen welke mensen een verhoogd risico hebben op terugval is het belangrijk om te onderzoeken hoeveel mensen terugvallen en welke factoren deze terugval voorspellen. Ook dit werd onderzocht in dit proefschrift. Een andere onderzoeksvraag was of mensen weer dezelfde klachten krijgen wanneer ze terugvallen, of dat er ook andere klachten kunnen ontstaan. Tenslotte werd er een kwalitatief onderzoek uitgevoerd om te achterhalen wat mensen beweegt om wel of niet mee te doen aan een psychologisch terugvalpreventieprogramma bij angst of depressie.

## RESULTATEN

In **hoofdstuk 2** werden voorspellers van terugval onderzocht. Voor dit onderzoek werd gebruik gemaakt van de gegevens van de Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). NESDA is een doorlopende longitudinale studie die 2981

volwassenen uit de algemene bevolking en uit de eerste en tweede lijn van de GGZ gedurende meerdere jaren volgt. De aan- of afwezigheid van psychische stoornissen bij deze mensen wordt in NESDA vastgesteld met de Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Aanvullend worden onder anderen sociodemografische kenmerken, de mate van functioneren en angst- en depressieve symptomen gemeten.

Om voorspellers van terugval te identificeren werden de 429 mensen uit NESDA geselecteerd die in het verleden een angststoornis hadden gehad, maar die nu hersteld waren. Deze mensen werden twee jaar gevolgd en er werd onderzocht hoeveel mensen binnen die twee jaar terugvielen in een angststoornis. Dit bleek 23.5% te zijn. Er werd vervolgens gekeken welke kenmerken konden voorspellen wie wel en niet terugvielen in die twee jaar. Hiervoor werden meer dan twintig variabelen gemeten, zoals onder anderen sociodemografische kenmerken, functioneren, vermijding, neuroticisme en jeugdtrauma. Uit de resultaten bleek dat er twee variabelen waren die terugval konden voorspellen. De eerste was 'slechter functioneren'; mensen die ondanks dat ze hersteld waren van angst, toch nog niet goed functioneerden op het gebied van werk, sociale contacten en huishouden, hadden meer kans op terugval. Dit gold ook voor mensen die een verhoogde 'anxiety sensitivity' hadden; dat is de neiging om lichamelijke angstsymptomen zoals trillen of verhoogde hartslag eng vinden. Toch werd hiermee slechts een deel van de terugval verklaard. Opvallend was verder dat van alle terugvallers een derde een andere angststoornis kreeg dan ze voorheen hadden gehad. Dit was de aanleiding om hier verder specifiek onderzoek naar te gaan doen.

Inmiddels waren de 6-jaars follow-up gegevens van NESDA beschikbaar en in **hoofdstuk 3** werd met behulp van NESDA gegevens opnieuw naar terugval percentages gekeken en met name in hoeverre terugval diagnostisch stabiel was bij mensen met een depressieve stoornis of angststoornis. Met andere woorden, vielen mensen met een angststoornis of depressie terug in dezelfde angststoornis of depressie of ontwikkelden zij een nieuwe angststoornis of depressie. Dit fenomeen wordt diagnostische instabiliteit van terugval genoemd. Er werden gegevens van 656 mensen uit NESDA geselecteerd die bij de eerste meting een of meer angststoornissen en of een depressieve stoornis hadden en die daarna op enig moment in de opeenvolgende 4 jaar herstel bereikten. Zij werden verdeeld in een groep mensen met alleen een angststoornis, alleen een depressieve stoornis en een groep met beide. Uit de resultaten bleek dat van alle groepen samen 57% na herstel opnieuw een angst- of depressieve stoornis kreeg. Het bleek dat de groep mensen die een angststoornis hadden 24% in dezelfde angststoornis terugviel en dit

percentage liep op tot 55% als ook terugval in een andere angststoornis of een depressieve stoornis werd meegerekend. Bij mensen met een depressie op baseline liep het terugvalpercentage op van 38% (terugval in dezelfde depressieve stoornis) naar 50% (terugval in dezelfde depressieve stoornis + terugval in een andere depressieve stoornis of angststoornis) en voor mensen met beide stoornissen op baseline steeg het percentage van 54% naar 66%. Geconcludeerd mag worden dat er dus sprake is van diagnostische instabiliteit bij terugval, vooral bij mensen die een angststoornis hebben gehad.

Ook van de mensen die antidepressiva slikken voor angststoornissen en hersteld zijn van de angststoornis valt een substantieel deel terug wanneer gestopt wordt met de medicatie. Het is dus belangrijk om de terugval te verminderen en om mensen veilig te kunnen laten stoppen. In **hoofdstuk 4** werd nagagaan of er psychologische interventies bekend waren om AD af te bouwen. Op basis van bestaand onderzoek bleek dat er nog geen gerichte interventies bestonden om antidepressiva af te bouwen en daarbij terugval te voorkomen. Wel waren er, vooral bij depressie onderzoek, effectieve cognitief-gedragstherapeutische (CGT) interventies om terugval in het algemeen (zonder AD afbouw) te verminderen. Op basis van deze studies en op basis van de factoren die terugval bij angststoornissen voorspellen wordt in dit hoofdstuk een voorstel gedaan voor een CGT interventie die mogelijk geschikt zou zijn om AD veilig af te bouwen met minder kans op terugval.

In **hoofdstuk 5** werd deze CGT interventie daadwerkelijk onderzocht in een klinische trial. Deelnemers waren mensen die nog AD slikten, maar al wel hersteld waren van een angststoornis en nu dus geen klachten hadden. In deze trial werd bij alle (87) deelnemers de AD afgebouwd, alleen bij ongeveer de helft van de groep (n=42) werd dit begeleid in een CGT groep die gericht was op terugvalpreventie. De andere helft (n=45) bouwde op de 'gewone' manier af, begeleid door een psychiater in individuele sessies. Zij kregen geen CGT. Na afbouw werden de deelnemers nog een jaar gevolgd om te kijken hoe hoog de terugval was. Het bleek dat de CGT geen effect had. Beide groepen hadden even hoge terugvalpercentages (42% vs. 44%). Bovendien lukte het slechts 37% om de AD helemaal af te bouwen en afgebouwd te houden tot de laatste meting. In totaal had 62% binnen een jaar weer een stoornis, ofwel dezelfde angststoornis, of een andere angststoornis of in een enkel geval een depressie. De studie werd voortijdig gestopt, omdat er veel terugval was en de interventie bij een tussentijdse analyse niet effectief bleek te zijn.

Tijdens de trial en ook uit eerder onderzoek bleek dat het moeilijk is om mensen bereid te vinden om deel te nemen aan psychologische terugvalpreventie

interventies. Om uit te zoeken wat de beweegredenen van deelnemers en niet-deelnemers (weigeraars) zijn, werd in **hoofdstuk 6** een kwalitatief onderzoek gedaan. In totaal werden 52 mensen geïnterviewd die hadden deelgenomen of hadden geweigerd deel te nemen aan terugvalpreventie-groepen bij angst of depressie. Analyse van de interviews resulteerde in verschillende profielen van deelnemers en weigeraars. Weigeraars wisten meestal wel van het bestaan van de kans op terugval in het algemeen, maar betrokken dit risico niet op zichzelf. Anderen konden niet deelnemen vanwege logistieke redenen of de inhoud van de interventie sprak hen niet aan. Deelnemers verkozen om deel te nemen om de kans op terugval te verkleinen. Maar ook indien zij voor zichzelf geen risico zagen, wilden zij toch deelnemen, om bijvoorbeeld nieuwe dingen te leren of anderen te helpen. Mensen hadden verschillende wensen ten aanzien van terugvalpreventie en hadden met name een voorkeur voor flexibele terugvalpreventie, liefst gegeven door een expert op dit gebied, dat kon bijvoorbeeld ook de huisarts zijn.

## CONCLUSIES

In **hoofdstuk 7** worden de klinische implicaties van alle bevindingen en de conclusies besproken. De studies uit dit proefschrift dragen bij aan de meer recente kennis over het terugkerende karakter van angststoornissen. Er is dan ook een toenemende behoefte aan langetermijnstrategieën voor de behandeling van angststoornissen. Die strategieën ontbreken tot op heden grotendeels. Het kwalitatieve onderzoek in dit proefschrift naar de bereidheid om deel te nemen aan terugvalpreventie geeft mede richting aan de ontwikkeling van vorm en inhoud van deze strategieën. Ook hebben de studies in dit proefschrift laten zien dat terugval verschillende verschijningsvormen heeft; dat mensen soms andere klachten terugkrijgen dan hun voorgaande angststoornis. Voor mensen die AD willen afbouwen na herstel van een angststoornis is een CGT interventie helaas niet effectief gebleken om de kans op terugval te verkleinen.

### Klinische implicaties

De bevindingen hebben implicaties die belangrijk zijn voor de klinische praktijk. Zo is het van groot belang dat behandelaren voorgelicht worden over terugvalkansen, want voor angststoornissen is dit niet algemeen bekend onder professionals. Vervolgens is het nodig dat de behandelaren de patiënten hierover goed voorlichten. Na een succesvolle behandeling is het voor de patiënt goed om te weten dat er een aanzienlijke kans op terugval is en dat er ook kans is op andere

angststoornissen of depressie. Het beste moment om terugval te bespreken is aan het begin van de behandeling, wanneer een afweging wordt gemaakt voor de behandeling van keuze (CGT of AD). Het is belangrijk dat patiënten op de hoogte worden gebracht van het feit dat er in beide gevallen terugvalkans zijn. Bij afbouw van AD treedt de terugval vaak kort na afbouw op en het lukt een groot deel van de mensen ook niet om de AD helemaal af te bouwen.

Het blijft onduidelijk wat het beste gedaan kan worden aan het einde van een behandeling. Richtlijnen adviseren om een terugvalpreventieplan te maken. Verder zijn er aanwijzingen dat terugvalpreventie of boostersessies zouden kunnen helpen, maar meer onderzoek hiernaar is nodig. De mogelijkheid om snel contact op te nemen met een behandelaar of weer in zorg te komen zou kunnen bijdragen aan het verkleinen van de terugvalkans. Patiënten geven zelf in ieder geval aan dat ze flexibiliteit bij het volgen van terugvalpreventie belangrijk vinden. Wanneer patiënten AD willen afbouwen is het raadzaam dit onder begeleiding te doen met een afbouwschema, zodat terugvalsymptomen na afbouw goed gemonitord kunnen worden en snel zorg geboden kan worden indien nodig.

Concluderend kan gesteld worden dat het nog ontbreekt aan kennis om terugval te voorkomen bij mensen met angststoornissen, maar klinici hebben een belangrijke rol in het voorlichten van patiënten over terugval. Ook het maken van een weloverwogen behandelplan waarbij het lange-termijn perspectief wordt meegenomen en het nemen van terugvalpreventiemaatregelen op maat zijn hierbij van groot belang.