

M62

NHG-Standaard Angst

NHG-Standaard Angst derde (partiële) herziening

NHG-werkgroep Angst

INLEIDING

Scope

Angstklachten en angststoornissen bij volwassenen.

Diagnostiek, behandeling en begeleiding

- Er is een geleidelijke overgang van angstklachten naar angststoornissen. Patiënten komen ook met (onderliggende) angstklachten of met onvoldoende ontwikkelde angststoornissen op het spreekuur. Bovendien geven angstklachten een verhoogd risico op een angststoornis.¹
- Personen met angstklachten vragen vaak niet rechtstreeks om hulp. De patiënt kan zich van de aard van de klachten (nog) niet als zodanig bewust zijn of ze als passend bij zijn karakter zien (bijvoorbeeld verlegenheid in plaats van een sociale fobie). Schaamte kan ook een belemmering zijn om hulp te vragen. Deze standaard beschrijft hoe angstklachten en een angststoornis te bespreken en te diagnosticeren.
- Voorlichting aan de patiënt staat centraal. Soms volstaat goede voorlichting over de aandoening en controle(s). Het verdere beleid varieert van zelfhulp tot intensievere psychotherapeutische behandeling, al dan niet gecombineerd met antidepressiva. De keuze wordt gebaseerd op de aanwezigheid van angstklach-

De werkgroep bestond uit: werkgroepleden (in alfabetische volgorde): Van Avendonk MJP, Van Gelderen MG, Hassink-Franke LJA, Van Heest FB, Seeleman J, Terluin B, Woutersen-Koch H.

Deze standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn gedeeltelijk geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (Huisarts Wet 2012:55[2]:68-77).

BELANGRIJKSTE WIJZIGINGEN

- De adviezen over SSRI-gebruik bij jongvolwassenen (18 tot 25 jaar) zijn geactualiseerd.
- De adviezen over het afbouwen van antidepressiva zijn geactualiseerd.
- De structuur van de standaard is aangepast om gedeeltelijke herziening in de toekomst makkelijker te maken.

KERNBOODSCHAPPEN

- Denk aan angstklachten of een angststoornis bij frequent spreekuurbezoek of bij lichamelijke klachten die onvoldoende verklaard worden door een somatische oorzaak.
- De diagnostiek vindt zo nodig verspreid over meerdere consulten plaats.
- Het onderscheid tussen angstklachten en de verschillende angststoornissen is van belang voor de prognose en de keuze van behandeling.
- Bij angstklachten volstaat voorlichting met controles en bij een angststoornis met een geringe ziektelast volstaan voorlichting en zelfhulpadviezen onder begeleiding; bij onvoldoende effect daarvan of bij ernstige ziektelast zijn cognitieve gedragstherapie, een antidepressivum of beide aangewezen.
- Indien medicatie gestart wordt, hebben SSRI's een lichte voorkeur boven TCA's vanwege het kleinere risico op ernstige bijwerkingen.
- Adviseer herstelde patiënten gestarte antidepressiva geleidelijk af te bouwen en besteed nadrukkelijk aandacht aan begeleiding bij afbouw en stoppen.
- Besteed bij herstelde patiënten aandacht aan terugvalpreventie.

ten of een -stoornis, het type angststoornis, de ernst van de klachten, de impact ervan op het functioneren en de voorkeur van de patiënt.

Gerelateerde documenten

- De multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen²
- Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'³
- NHG-Standaard Depressie
- NHG-Standaard Somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK)
- NHG-Standaard Overspanning en burn-out

ACHTERGRONDEN

Begrippen

- Angst: een normale reactie in de con-

text van een reële dreiging. Angst is een gevoel dat verwijst naar dreigend gevaar en gaat gepaard met lichamelijke verschijnselen door activatie van het autonome zenuwstelsel. Het lichaam wordt daardoor geprepareerd voor een 'fight or flight'-reactie, met een versnelde hartslag en ademhaling, verhoogde spierspanning, specifieke gedachten zoals 'ik ga dood' of 'er overkomt me iets vreselijks' en gedragingen, zoals verstijven (*freeze*) of wegluchten. 'Normale' angst past bij de situatie.

- Angstklachten: klachten waarbij 'normale' angst een rol speelt. De klachten zijn gerelateerd aan problemen die bedreigend zijn of als bedreigend worden ervaren op belangrijke levensgebieden (gezin, relatie, werk, gezondheid).

- **Abnormale angst:** na geen of een (minimale) prikkel ontstaat een ongewoon heftige en/of langdurige angst die niet past bij de situatie en die voor derden en vaak ook voor de patiënt oninvoelbaar is. De angst gaat gepaard met onjuiste cognities en disfunctioneel copinggedrag. De overgang van 'normale' naar 'abnormale' angst heeft geen exact afkappunt. Er is sprake van een continuüm, waarbij patiënt, naasten en arts samen bepalen waar deze overgang ligt.
- **Paniek aanval:** plotseling ontstane intense angst, waarbij binnen tien minuten een aantal van de volgende symptomen optreden:
 - kloppend of bonzend hart
 - versnelde hartslag
 - transpireren
 - trillen of beven
 - ademnood of het gevoel te stikken
 - pijn of een onaangenaam gevoel op de borst
 - misselijkheid of maagklachten
 - tintelingen of dove gevoelens
 - opvliegers of koude rillingen
 - duizeligheid
 - gevoelens van derealisatie of depersonalisatie
 - angst voor controleverlies of om gek te worden
 - angst om dood te gaan

Een paniek aanval is op zich nog geen angststoornis, maar kan bij verschillende angststoornissen voorkomen.

- **Angststoornissen:** een verzamelnaam voor verschillende stoornissen met 'abnormale' angst, waarbij de angst aanleiding geeft tot aanhoudend subjectief lijden of tot een belemmering van sociaal functioneren. Abnormale angst komt bij veel psychische aandoeningen voor (depressie, delier, psychose), maar wanneer angst het belangrijkste symptoom is, spreekt men van een angststoornis. De standaard volgt de internationaal geaccepteerde classificatie van angststoornissen volgens de DSM. Deze onderscheidt paniekstoornis, agorafobie, specifieke fobie, sociale fobie, obsessieve-compulsieve stoornis en gegeneraliseerde-angststoornis. De

DSM rekent posttraumatische-stressstoornis (PTSS) en hypochondrie niet tot de angststoornissen. Omdat ook bij PTSS en hypochondrie angst vaak centraal staat, zijn deze stoornissen desondanks in deze standaard opgenomen.

- **PTSS:** herbelevingen van een traumatische gebeurtenis, bijvoorbeeld in de vorm van terugkerende nachtmerries of herinneringen. Deze zijn > 1 maand aanwezig. Hiernaast kan vermijding voorkomen van prikkels (situaties, gedachten, activiteiten of mensen) die in verband staan met het trauma. Ook kunnen er langdurig symptomen van toegenomen prikkelbaarheid of woede-uitbarstingen zijn, overdreven schrikreacties en/of een verminderd concentratievermogen.
- **Hypochondrie:** een aanhoudende angstige preoccupatie met de mogelijkheid een ernstige ziekte te hebben of te krijgen, ondanks adequate medische beoordeling en geruststelling. Onschuldige lichamelijke verschijnselen worden als tekenen van een ernstige ziekte gezien. Deze preoccupatie veroorzaakt een aanzienlijk lijden en/of beperkingen in het dagelijkse functioneren.

Soorten angststoornissen

Men onderscheidt verschillende typen angststoornissen, omdat ze verschillen in beloop en de behandeling uiteenloopt. Onvolledig ontwikkelde beelden en mengvormen, ook met andere vormen van psychopathologie, komen regelmatig voor.

- **Paniekstoornis:** recidiverende, niet-voorspelbare paniekaanvallen, waarbij men tussen de aanvallen door bang is een nieuwe aanval te krijgen. Omdat patiënten bang zijn om buitenshuis een nieuwe aanval te krijgen, ontstaat vaak agorafobie. De paniek is indrukwekkend en belastend voor de patiënt en mantelzorg. Patiënten doen over het algemeen een groot en vaak acuut beroep op hun omgeving en de gezondheidszorg.
- **Agorafobie:** angst voor situaties waaruit de patiënt denkt moeilijk te kunnen ontkomen of voor situaties

waarin hij moeilijk hulp kan krijgen als hij plotseling onwel zou worden. Dit leidt tot vermijdingsgedrag. Vaak vermijdt men meerdere situaties, zoals alleen buitenshuis zijn, in een menigte verblijven (drukke straten of warenhuizen, restaurants, kerken) en met de auto, bus of trein reizen.

- **Een specifieke fobie:** abnormale angst voor een bepaald object, bijvoorbeeld spinnen, slangen of bloed, of voor een bepaalde situatie, zoals hoogte (hoogtevrees), onweer en een kleine ruimte (claustrofobie). Confrontatie met het object of de situatie vermijdt men of doorstaat men met verhoogde lichamelijke waakzaamheid.
- **Een sociale fobie:** abnormale angst voor situaties waarin de patiënt wordt blootgesteld aan een mogelijk kritische beoordeling door anderen en waarin hij bang is zich belachelijk te maken.
 - Specifieke vorm: de angst is gekoppeld aan 1 specifieke situatie, zoals spreken in het openbaar (podiumvrees), trillen of blozen in sociale situaties of de angst dat men zich belachelijk maakt door datgene wat men zegt.
 - Gegeneraliseerde vorm: de angst treedt in meer situaties op.
- **Een obsessieve-compulsieve stoornis (OCS):** aanhoudende dwanggedachten of beelden (obsessies) en/of daarbij horende dwanghandelingen (compulsies). De steeds terugkerende gedachten of beelden beleeft men als onvrijwillig, maar wel als een product van de eigen persoon. De dwanghandelingen moeten volgens bepaalde regels worden verricht. Het doel is het reduceren van angst en het voorkomen van bedreigende gebeurtenissen/situaties, door wassen, controleren, tellen of bidden. De persoon heeft last van zijn klachten. Deze kosten meer dan een uur per dag of verstoren in ernstige mate het dagelijks functioneren.
- **Een gegeneraliseerde-angststoornis:** aanhoudende (> 6 maanden) nervositeit, bezorgdheid en een sterke neiging om te piekeren over kleine, dagelijkse problemen en gebeurte-

nissen, bijvoorbeeld op het gebied van werk, financiën, kinderen en toekomst. Dagen met klachten zijn in de meerderheid en de persoon heeft moeite het piekeren onder controle te houden. De stoornis gaat gepaard met symptomen als vermoeidheid, concentratie- en slaapproblemen, prikkelbaarheid en spierspanning.

Epidemiologie

- De prevalentie van angststoornissen in de bevolking is hoog (7,7% van de mannen en 12,5% van de vrouwen). Een deel van de mensen met een angststoornis gaat niet naar de huisarts of wordt niet als zodanig door de huisarts herkend.
- De prevalentie van angststoornissen in de huisartsenpraktijk (P74) is ongeveer 7 per 1000 mannen en 14 per 1000 vrouwen.
- De prevalentie van 'angststoornissen en/of angstgevoelens' in de huisartsenregistratiesystemen is bij mannen 19 en bij vrouwen 38 per 1000. Het is aannemelijk dat hieronder ook de angstklachten vallen.
- De incidentie is bij mannen 2 per 1000 per jaar en bij vrouwen 4 per 1000 per jaar.⁴

De diagnose angststoornis wordt de laatste decennia vaker gesteld, vooral bij vrouwen. Op basis van herhaald bevolkingsonderzoek is het niet aannemelijk dat de prevalentie van angststoornissen toeneemt. Waarschijnlijk herkent de huisarts de stoornis beter. Ook speelt mee dat mensen eerder professionele hulp zoeken. De prevalentie van angststoornissen bij ouderen is slechts iets lager dan bij volwassenen tot 65 jaar. Van de verschillende typen angststoornissen komt de gegeneraliseerde-angststoornis bij ouderen het meest voor.⁵

Etiologie

De etiologie en pathogenese van angststoornissen zijn multicausaal: persoonlijkheid, genetische, sociale, en neurobiologische factoren spelen een rol.⁶ Angstklachten en -stoornissen gaan vaak samen met depressieve klachten, somatisatie- en spanningsklachten en

zijn hiervan niet altijd duidelijk te onderscheiden.

De leeftijd waarop een angststoornis ontstaat, verschilt per type.⁷ Een specifieke fobie ontstaat op een jongere leeftijd (mediaan 8 jaar) dan een gegeneraliseerde-angststoornis, paniekstoornis en PTSS (mediaan 33 tot 40 jaar) en een obsessieve-compulsieve stoornis (gemiddeld 22 tot 36 jaar).

Risicogroepen

- Personen met angstklachten of een -stoornis in de voorgeschiedenis hebben een verhoogd risico op het krijgen van een angststoornis.¹
- Personen met een lage opleiding en laag inkomen lopen meer risico op het ontwikkelen van een angststoornis.
- Alleenstaanden en mensen zonder werk hebben vaker een angststoornis. Het is onduidelijk of dit de oorzaak of het gevolg is van de angststoornis.
- Patiënten die eerder een andere psychische aandoening (met name een depressie) hadden, patiënten met verslavingsproblemen, patiënten met een psychotrauma in het verleden of heden, patiënten met een verstandelijke beperking en frequente praktijkbezoekers hebben een hoger risico op een angststoornis.⁸

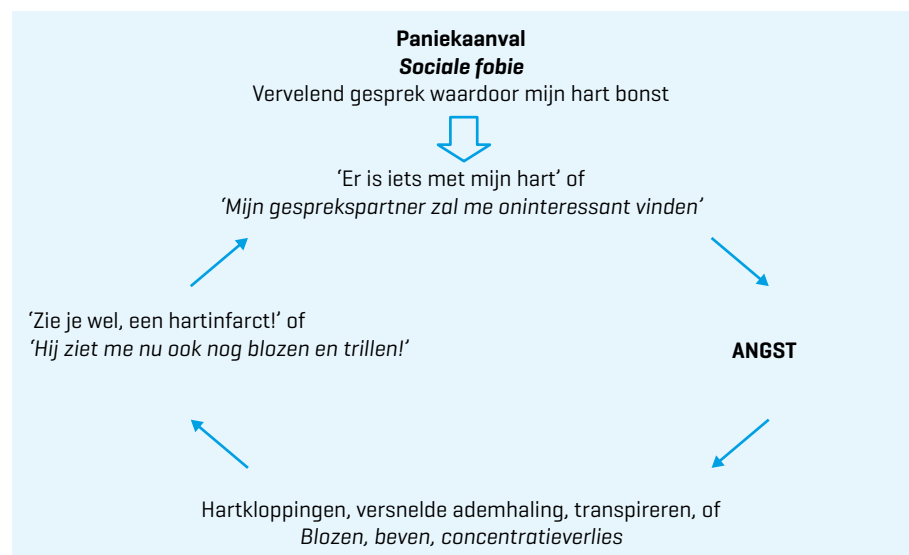
- De invloed van de etniciteit van de patiënt op het voorkomen van angststoornissen is onduidelijk.⁹

Vermijdingsgedrag

Patiënten met een angststoornis zijn bang geworden voor hun eigen angst en voor situaties waarin die angst kan optreden. Dit wordt anticipatieangst genoemd. Wanneer de angsten gekoppeld zijn aan bepaalde situaties of objecten, gaat de patiënt die situaties of objecten vermijden om minder last te hebben van zijn angst (vermijdingsgedrag). Wanneer hij toch met de situatie of het object wordt geconfronteerd, wordt de angst uiteindelijk steeds heviger [figuur]. Wanneer het focus van de angst niet te vermijden blijkt, neemt de patiënt vaak zijn toevlucht tot angstreducerend gedrag. Voorbeelden hiervan zijn dwanghandelingen bij obsessieve-compulsieve stoornis, het consulteren van artsen bij hypochondrie en het gebruik van alcohol bij een sociale fobie. Dit neutraliserende gedrag levert kortdurend enige verlichting op, maar heeft, net als vermijdingsgedrag, als neveneffect dat de patiënt niet leert om de angst op een normale manier te verdragen en te hanteren.

Figuur

Cognitief verklaringsmodel voor angststoornissen



Beloop

- Het beloop verschilt per type angststoornis. Er is meestal sprake van een chronische aandoening.
- De paniekstoornis en de gegeneraliseerde-angststoornis hebben in het algemeen een wisselend, chronisch beloop met remissies en exacerbaties.¹⁰
- Het beloop van een obsessieve-compulsieve stoornis is in het algemeen chronisch, met een wisselende ernst van klachten in de tijd.
- Ook hypochondrie en PTSS blijven vaak lang bestaan.
- Een specifieke fobie die ontstaan is in de kindertijd verdwijnt vaak op volwassen leeftijd.
- Zowel angstklachten als angststoornissen leiden tot een verminderde kwaliteit van leven¹¹ en een verminderd functioneren, ook op het werk.¹²

Comorbiditeit

- Angststoornissen gaan vaak samen met een depressie of met andere typen angststoornissen.¹³
- Bij ouderen komt een combinatie minder vaak voor dan bij jongere patiënten.
- De combinatie van 2 angststoornissen heeft minder negatieve effecten dan de combinatie van een angststoornis en een depressie.
- Een angststoornis in combinatie met een depressie geeft ernstiger klachten, vaker een chronisch beloop, langzamer herstel, toegenomen risico op recidief, meer psychosociale beperkingen en een slechtere kwaliteit van leven. Ook leidt de combinatie vaker tot een psychiatrische opname of suïcidepoging.
- Door de overlap van symptomen kan de aanwezigheid van de ene stoornis de andere maskeren.
- Personen met een chronische somatische aandoening hebben ook vaker een angststoornis.¹⁴

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

Veel patiënten informeren de huisarts niet spontaan over hun angsten en presenteren zich met somatische klachten of problemen, die achteraf blijken samen te hangen met angst.¹⁵ Het is van belang

om angststoornissen van -klachten te onderscheiden, omdat de behandeling verschilt. Voor de diagnostiek zijn vaak meerdere contactmomenten nodig.

Veiligheid en aandacht

Veiligheid en aandacht zijn voorwaarden voor een goed diagnostisch gesprek. Sta, zeker bij psychische problemen, open voor de 'cultuur' van de patiënt. Denk hierbij aan etniciteit, levensfase, sekse, seksualiteit, religie, migratie-achtergrond, streekgewoonten binnen Nederland of sociaal-economische status.¹⁶

Signalen

Denk in de volgende gevallen aan angstproblematiek:

- Frequent spreekuurbezoek voor wisselende en onderling niet samenhangende, vaak somatische, klachten.
- Aanhoudende lichamelijke klachten, waarvoor geen lichamelijke oorzaak gevonden wordt en waarbij de patiënt nauwelijks of slechts kortdurend gerustgesteld kan worden, zoals onbegrepen duizeligheid en hartkloppingen.¹⁷
- Aanhoudende specifieke klachten of problemen, zoals gespannenheid, prikkelbaarheid, labiliteit, concentratie- en slaapproblemen en lusteloosheid.
- Hyperventilatieklachten, zoals benauwdheid, transpireren, droge mond, duizeligheid, licht gevoel in het hoofd of tintelingen in armen en benen.
- Verzoek om slaapmiddelen of kalmerende middelen.
- Problematisch alcohol- of drugsgebruik.¹⁸
- Depressieve klachten of een depressie.
- Angststoornis in de voorgeschiedenis of bij familieleden.

Anamnese

Eerste oriëntatie

Houd er rekening mee dat veel mensen zich schamen voor hun angst. Ga eerst na of er sprake is van angst. Stel de volgende vragen:

- Voelt u zich gespannen of angstig?
- Heeft u angsten zonder dat u weet waarvoor?

- Maakt u zich veel zorgen?
- Vindt u de angsten/bezorgdheden/ongerustheid reëel; begrijpt u ze?
- Vindt uw omgeving uw angsten reëel?
- Belemmeren deze gevoelens u in het dagelijks functioneren thuis, op het werk of in uw vrije tijd?

Klachtenexploratie

Exploreer indien de oriënterende vragen leiden tot een vermoeden van angstklachten of een -stoornis de klachten nader. Naast een algemene exploratie kan het SCEGS-model helpen om na te gaan of alle klachtdimensies zijn verkend. SCEGS staat voor de somatische, cognitieve, emotionele, gedragsmatige en sociale dimensie.

Gebruik bij migranten bij voorkeur een andere volgorde: SGSCE. Begin met de minst bedreigende vragen: de somatische dimensie. Als laatste komen meningen en gevoelens aan bod.

Algemeen

- Duur en beloop van de klachten (continu aanwezig of aanvalsgewijs).
- Duur en frequentie van eventuele aanvallen.
- Situaties waarin de angst optreedt.
- Aanwezigheid van andere psychische klachten: sombere stemming en/of interesseverlies, hallucinaties of wanen, geheugenstoornis.
- Relatie met stress, overbelasting, relatie- of werkproblemen.
- Mogelijke aanleiding van de angststoornis: vraag bij een vermoeden van PTSS specifiek naar traumatische ervaringen, waarbij de patiënt bepaalt wat er besproken wordt. Bijvoorbeeld bij slachtoffers van oorlog, vervolging en geweld, beroepsgerelateerde problematiek (militairen, politie-, brandweer- en ambulancepersoneel) en slachtoffers van familiaal huiselijk geweld of kindermisbruik.

Somatische dimensie

- Gebruik van alcohol, drugs of benzodiazepinen.
- Begeleidende symptomen: hartkloppingen, transpireren, duizeligheid, trillen, benauwdheid, pijnklachten, maagklachten, tintelingen, dove ge-

voelens, warmte- of koude-sensaties, derealisatie- of depersonalisatiegevoelens, rusteloosheid, snel vermoeid zijn, concentratie- en slaapproblemen en prikkelbaarheid.

- Ga bij specifieke lichamelijke klachten na of een somatische aandoening waarschijnlijk is en of de klachten bijwerkingen van geneesmiddelen kunnen zijn.

Cognitieve dimensie

- Suïcidale gedachten of plannen.¹⁹
- Waar is de patiënt bang voor: controleverlies, gek worden of doodgaan (paniekstoornis), hulpeloosheid als hij onwel zou worden (agorafobie), specifieke objecten of situaties (specifieke fobie), negatieve beoordeling door anderen (sociale fobie), alle mogelijke narigheid die het leven kan vergezellen (gegeneraliseerde-angststoornis), herbeleving van een traumatische gebeurtenis (PTSS), ernstige lichamelijke ziekte (hypochondrie), dwanggedachten (obsessieve-compulsieve stoornis).

Emotionele dimensie

- De gevoelens van de patiënt over de situatie, zoals verdriet, boosheid, schuld, schaamte, machteloosheid.
- Waar de patiënt het meest last van heeft.

Gedragmatige dimensie

- Vermijden van bepaalde situaties of activiteiten.
- Dwanghandelingen (bijvoorbeeld voortdurend handen wassen of dingen controleren) en de tijd die de patiënt hier dagelijks aan besteedt (bij een obsessieve-compulsieve stoornis).

Sociale dimensie

- Welke steun hij ondervindt van zijn omgeving.

Gebruik voor het onderscheid tussen een angststoornis, depressie, spanningsklachten (*distress*) of somatisatie (veel lichamelijke klachten) eventueel de Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL).²⁰ Deze lijst kan de patiënt helpen de klachten te verwoorden en onder ogen te zien.

Ernstbeoordeling

Vraag de patiënt naar de ernst van de klachten:

- Het functioneren van de patiënt in het dagelijks leven: vraag altijd naar duur/kwaliteit van slaap, eetlust en functioneren op werk en thuis (als partner en/of ouder).
- De lijdensdruk.
- De uitgebreidheid en gevolgen van het vermijdingsgedrag vanwege klachten.

Lichamelijk en aanvullend onderzoek

- Verricht bij aanwijzingen voor een somatische aandoening gericht lichamelijk, aanvullend en/of laboratoriumonderzoek.²¹ Bij oudere patiënten (> 65 jaar) is nader onderzoek eerder nodig, omdat bij hen het risico op een somatische aandoening – zoals een ritmestoornis – toeneemt, terwijl het risico van een eerste manifestatie van een angststoornis op latere leeftijd kleiner is.⁷
- Blijf bij oudere patiënten met een angststoornis die frequent het spreekuur bezoeken alert; er kan een nieuwe somatische aandoening ontstaan.
- Bij aanhoudende angst voor een somatische aandoening (hypochondrie) kan gericht lichamelijk en/of aanvullend onderzoek nodig zijn. Probeer het onderzoek dan zo veel mogelijk te laten aansluiten bij de angsten van de patiënt. Vermijd herhaald onderzoek, omdat dat het angstreducerend gedrag van de patiënt kan versterken en daarmee de angst in stand kan houden.

Gezamenlijke probleemdefinitie

Formuleer samen met de patiënt de (voorlopige) probleemdefinitie. Dit is een samenvatting van de klachten, de beïnvloedende factoren en de gevolgen. De definitie kan in de loop van de tijd veranderen, bijvoorbeeld als de klachten of omstandigheden veranderen.

Evaluatie

- Beoordeel samen met de patiënt of er sprake is van angstklachten of een -stoornis.
- Bij angstklachten is de angst invoel-

baar gerelateerd aan (subjectief) bedreigende omstandigheden of gebeurtenissen.

- Bij een angststoornis gaat het om 'abnormale' angst die gepaard gaat met aanhoudend subjectief lijden en/of sociaal disfunctioneren.
- Probeer bij een angststoornis in overleg met de patiënt te differentiëren tussen een van de vormen van een angststoornis (zie *Begrippen*). Onvolledig ontwikkelde beelden en mengvormen komen uiteraard regelmatig voor.
- Beoordeel op grond van de anamnese en eventueel lichamelijk of aanvullend onderzoek of een somatische oorzaak (mede) een rol speelt. Bij een minderheid van de patiënten is sprake van een louter lichamelijke achtergrond.

Denk differentieeldiagnostisch aan:

- Somatische aandoeningen: oorzaak afhankelijk van de klacht die op de voorgrond staat; bij hartkloppingen bijvoorbeeld hyperthyreoïdie en hartritmestoornissen.
- Angstklachten bij een somatische aandoening: de grens tussen reële angst voor de (gevolgen van) ziekte en een angststoornis is soms moeilijk aan te geven; let op de aanwezigheid van anticipatieangst, vermijdingsgedrag en angstreducerend gedrag, omdat die op een angststoornis duiden.
- Depressie: sombere stemming en interesseverlies (zie NHG-Standaard Depressie).
- Psychotische stoornis, psychotische depressie: hallucinaties of wanen.
- Delier: somatische oorzaak, wisselend bewustzijn, onvermogen de aandacht te richten en/of vast te houden, hallucinaties of wanen (zie NHG-Standaard Delier).
- Dementie: geheugenstoornis en andere cognitieve stoornissen (zie NHG-Standaard Dementie).
- Somatisatie of somatoforme stoornissen anders dan hypochondrie:²² somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten, waarbij de angst voor een ernstige ziekte niet vooropstaat (zie NHG-Standaard SOLK).

- Overspanning en burn-out: spanningsklachten met controleverlies en disfunctioneren (zie NHG-Standaard Overspanning en burn-out).

RICHTLIJNEN BELEID

Gepaste zorg

Ga allereerst samen met de patiënt na of er overeenstemming is over de probleemdefinitie: angstklachten of een –stoornis, beïnvloedende factoren en gevolgen. Ga, indien er geen overeenstemming is, na waar de discrepantie zit en probeer op één lijn te komen.

Patiënten met angst hebben de neiging hun problemen door anderen te laten oplossen. Daarmee leren ze niet hun angst te overwinnen. Activeer de patiënt zodanig dat deze de klachten onder ogen ziet en er zelf mee aan de slag gaat met ondersteuning van anderen en/of de huisarts. Besteed aandacht aan de motivatie voor en de mogelijkheden van verandering, behandel mogelijkheden, voorkeur van de patiënt en respons op eerdere behandelingen.

Behandelopties

Bij angstklachten is voorlichting met regelmatige controles meestal voldoende. Bij een angststoornis hangt de keuze van een behandeling af van het type, de ernst van de klachten en de aanwezigheid van comorbiditeit. Maak de keuze in overleg met de patiënt na uitleg over werkzaamheid, bijwerkingen en duurzaamheid

van de verschillende behandelingen [tabel 1]. Bij psychosociale hulpverlening wordt het effect vooral bepaald door niet-specifieke aspecten, zoals een geslaagde arts-patiëntrelatie, empathie, het bieden van hoop, het opstellen van een gestructureerd behandelplan en een voor de patiënt én arts overtuigende rationale van de aanpak. Deze niet-specifieke behandelfactoren bepalen het uiteindelijke behandelresultaat voor een groter deel dan de specifieke interventie (30% respectievelijk 15%).²³

Start met de zo min mogelijk invasieve, op bewijs of consensus gebaseerde interventies die de angst terugdringen.²⁴

- De behandeling start altijd met voorlichting; dit is bij sommige patiënten voldoende om de angstklachten te laten uitdoven (*stap 1*).
- Bij angststoornissen met relatief gering lijden en weinig tot geen sociaal disfunctioneren: start na voorlichting ook met zelfhulp (op basis van cognitieve gedragstherapeutische technieken) met begeleiding door de huisarts of begeleiding op afstand (bijvoorbeeld internet) (*stap 2*).
- Indien de patiënt geen zelfhulp wil doen, bij onvoldoende effect of wanneer er sprake is van ernstig lijden en/of aanzienlijk sociaal disfunctioneren of psychische comorbiditeit: start met cognitieve gedragstherapie of een antidepressivum (*stap 3*).

- In geval van een obsessieve-compulsieve stoornis of PTSS is het vaak verstandig om direct te verwijzen, omdat deze aandoeningen specialistische behandeling behoeven.
- Combinatietherapie van psychotherapie en antidepressiva heeft meerwaarde als deze behandelingen alleen onvoldoende effect hebben.
- Bij een combinatie van een angststoornis en een ernstige depressie is medicamenteuze behandeling of een combinatiebehandeling (eerst medicatie, gevolgd door cognitieve gedragstherapie wanneer de depressie voldoende is opgeklaard) geïndiceerd.¹³

Bij alcohol- of drugsproblemen is het belangrijk dat de patiënt eerst van de verslaving af komt, omdat dan duidelijk wordt of en welke angstproblematiek overblijft.¹⁸ Overweeg, als dit niet lukt, een gelijktijdige behandeling van de verslaving en de angststoornis.

Voorlichting en advies

Angstklachten

- Leg uit dat angstklachten regelmatig voorkomen en vaak van voorbijgaande aard zijn.
- Bijna altijd zijn de klachten gerelateerd aan (dreigende) problemen of zorgen op belangrijke levensgebieden (gezin, relatie, werk, sociaal en gezondheid). Het is goed om te kijken of die problemen aangepakt kunnen worden.
- Leg uit dat de belasting mogelijk de belastbaarheid van de patiënt heeft overschreden.

Angststoornis

- Leg uit dat angststoornissen regelmatig voorkomen. Vaak verdwijnen ze niet vanzelf, maar met uitleg en behandeling kunnen de duur en de ernst van de klachten aanmerkelijk verminderen.
- Geef uitleg over de vicieuze cirkel waarin de patiënt terecht is gekomen en over de factoren die de angst uitlokken en in stand houden [figuur]. Bewustwording van het ontstaansmechanisme van de angst kan bijdragen

Tabel 1

Behandelopties

ICPC-code	Diagnose	Stap 1	Stap 2	Stap 3
P01	Angstklachten	Voorlichting, evt. PST		
P74	Angststoornis			
P74.02	Gegeneraliseerde-angststoornis	Voorlichting	CGT [zelfhulp]	CGT [ggz]
P74.01	Sociale fobie Paniekstoornis met of zonder agorafobie			of antidepressivum
P79.1	Specifieke fobie	Voorlichting	CGT [zelfhulp]	CGT [ggz]
P75	Hypochondrie			
P02.01	PTSS	Voorlichting en verwijzen (CGT of EMDR)		
P79.2	OCS	Voorlichting en verwijzen		

CGT = cognitieve gedragstherapie; EMDR = eye movement desensitisation and reprocessing; ggz = geestelijke gezondheidszorg; OCS = obsessieve-compulsieve stoornis; PST = problem-solving treatment; PTSS = posttraumatische-stressstoornis.

aan vermindering van de klachten, doordat de patiënt de irrationaliteit van de angst inziet. Het streven is dat de patiënt leert de controle over de angst te hervinden, waardoor de angst beheersbaar wordt.

- Adviseer om niet toe te geven aan de neiging om angstige situaties te vermijden. Angst heeft de neiging om na zestig tot negentig minuten vanzelf af te nemen. De patiënt moet de angst doormaken om te kunnen ervaren dat het gevreesde niet gebeurt. Hierdoor zal de angst uiteindelijk uitdoven.
- Wijs de patiënt op de patiëntenvereniging: de Angst, Dwang en Fobie stichting (www.adfstichting.nl). Deze stichting geeft informatie en advies, organiseert lotgenotencontact, verzorgt cursussen en zelfhulpgroepen.
- Bied voorlichtingsmateriaal aan en verwijst naar de informatie over angstklachten en -stoornissen op Thuisarts.nl. De informatie op Thuisarts.nl is gebaseerd op deze NHG-Standaard.

Niet-medicamenteuze behandeling Angstklachten

In eerste instantie is voorlichting met controle(s) voldoende. Indien de angst gepaard gaat met depressieve klachten, is ook Problem Solving Treatment (PST), naast voorlichting, een optie als eerste stap, mits uitgevoerd door een hulpverlener die hierin getraind is.²⁵ PST is ook te gebruiken bij patiënten met veel actuele psychosociale problematiek. De focus ligt op het (terug)krijgen van controle over problemen.

Angststoornissen

Bij de behandeling van een gegeneraliseerde-angststoornis, sociale fobie, paniekstoornis, specifieke fobie en hypochondrie [**tabel 1**] neemt cognitieve gedragstherapie (CGT) een belangrijke plaats in.²⁶ Maak als hulpmiddel gebruik van de principes van CGT [**kader**]. Verwijs bij onvoldoende effect of ernstiger klachten voor CGT naar een daartoe opgeleide psycholoog of psychiater. Voor het leren van ontspanningstechnieken is weinig bewijs van effectiviteit.²⁷ Mindfulness wordt vaak geïntegreerd in

COGNITIEVE GEDRAGSTHERAPIE

Cognitieve gedragstherapie omvat de aanpak van cognities en gedrag. *Cognities*: angstige gedachten houden de angststoornis in stand, bijvoorbeeld de neiging om [ook onschuldige] lichamelijke gewaarwordingen te interpreteren als signalen van een naderende catastrofale gezondheidsverstoring, zoals een hartinfarct of hersenbloeding ['catastrofaal interpreteren']. Om de cirkel te doorbreken wordt de patiënt aangemoedigd angstige gedachten op realiteitswaarde te beoordelen en bij te stellen. Rationalere gedachten over de beangstigende verschijnselen zorgen voor een vermindering van de angst. De patiënt kan dit leren door in een dagboek zijn gedachten en gevoelens bij te houden. Hierin beschrijft hij de situatie, het gevoel daarbij en de automatische gedachte(n). De patiënt wordt gevraagd om tegenover de automatische gedachte(n) reëlere gedachte(n) te plaatsen. *Gedrag*: het gaat om gedragsverandering die op korte termijn angstreductie bewerkstelligt (vermijden, controleren, geruststelling vragen), maar op lange termijn de angst onderhoudt of versterkt. Vermijdingsgedrag kan worden aangepakt door exposure in vivo. Het principe van deze aanpak berust op het gegeven dat bij gedoseerde blootstelling aan de gevreesde situatie de angst na enige tijd uitdooft. Angstreducerend gedrag (controleren, handen wassen) kan worden tegengegaan door af te spreken dit gedrag geleidelijk minder uit te voeren.

cognitieve therapie (*mindfulness based cognitive therapy*). Deze therapie is effectief bij veel angststoornissen.²⁸

Zelfhulp

Bij relatief gering lijden en weinig tot geen sociaal disfunctioneren is zelfhulp met begeleiding op afstand een eerste optie (*stap 2*). Deze behandeling vindt plaats op basis van cognitieve-gedrags-therapietechnieken via boeken of internet met begeleiding door de huisarts.²⁹ Hoe meer persoonlijke begeleiding door de huisarts, des te meer effect te bereiken is.

- Ga eerst na of de patiënt kan lezen en toegang tot internet heeft.
- De begeleiding bestaat uit het beantwoorden van vragen, het bespreken van de voortgang en het motiveren om door te gaan.
- De begeleiding kan zich beperken tot een regelmatig (eens per 2 tot 4 weken) steunend (eventueel telefonisch) consult of e-mailcontact.
- Raadpleeg voor informatie over actuele internetprogramma's en boeken de Angst, Dwang en Fobie stichting en Toolkit E-mental health in de huisartsenpraktijk (www.huisarts-emh.nl).

Psychotherapie

Besprek met de patiënt intensievere vormen van CGT of een antidepressivum indien de patiënt geen zelfhulp

wil of kan toepassen, of deze na 6 tot 8 weken niet tot verbetering heeft geleid, of bij ernstig lijden en/of aanzienlijk sociaal disfunctioneren (zie *Medicamenteuze behandeling*). Bij een sociale fobie en een paniekstoornis is een psychotherapeutische behandeling (CGT) even effectief als een antidepressivum. Wel is het risico op terugval na staken van de behandeling kleiner na psychotherapie.³⁰

Hypochondrie

- Zie de patiënt terug na een eventueel aanvullend onderzoek of verwijzing wegens 'hardnekkige ongerustheid' en bespreek de resultaten.
- Evalueer of de patiënt gerustgesteld is. Een hypochondrische patiënt is bij een normale uitslag kortdurend gerustgesteld, maar daarna duikt de angst voor een ziekte weer op. Overweeg in een consult na een onderzoek deze cirkel te benoemen en de angst tot onderwerp van gesprek en beleid te maken.
- Bied bij blijvende ongerustheid CGT aan. CGT bij hypochondrie beoogt de patiënt te leren een reële kijk op de lichamelijke gewaarwordingen te ontwikkelen.³¹ Dit gebeurt door erkenning van de klachten, adequate uitleg en heldere, gestructureerde afspraken en niet door (meer) medisch onderzoek. Samen met de patiënt kan een 'behandelcontract' gemaakt worden, waarin wordt vastgelegd dat

de behandeling deze keer een andere invalshoek heeft. Niet de lichamelijke klachten, maar de angst en bezorgdheid erover staan centraal. Het doel van de behandeling is vermindering van de angst. Door zichtbaar te maken dat de klachten kunnen worden onderhouden door bijvoorbeeld het zoeken van geruststelling bij derden kan men de patiënt duidelijk maken dat een vicieuze cirkel is ontstaan. Probeer vervolgens samen met de patiënt deze cirkel te doorbreken, zodat minder geruststelling nodig is en de patiënt meer controle over de klachten krijgt.

Medicamenteuze behandeling

Bij angstklachten zijn medicamenteuze interventies niet nodig.

Bij examen- of podiumvrees kan incidenteel de bètablokker propranolol (10 tot 40 mg) 0,5 tot 2 uur voor de te leveren prestatie worden ingenomen.³² Laat de

patiënt dit middel voorafgaand aan het betreffende moment al eens uitproberen.

Als er gekozen wordt voor een antidepressivum, is het belangrijk de volgende punten te bespreken:³³

- motivatie van de patiënt voor het gebruik van een antidepressivum
- verbetering treedt (soms) pas na een paar weken op
- mogelijke bijwerkingen³⁴ en wat te doen als deze zich voordoen
- minimale behandelduur van 6 tot 12 maanden na remissie
- afbouwen in overleg met de huisarts
- noodzaak controles

Keuze geneesmiddel

Bij de meeste angststoornissen hebben selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en serotonerge tricyclische antidepressiva (serotonerge TCA's: clomipramine en imipramine) een gunstig effect op het beloop.

- Het effect van TCA's SSRI's is vergelijkbaar bij de paniekstoornis, obsessieve-compulsieve stoornis, gegeneraliseerde-angststoornis en PTSS.
- Vanwege het bijwerkingenprofiel, een eenvoudiger doseringsschema en daardoor een betere therapietrouw is er een lichte voorkeur voor SSRI's.
- Voor sociale fobie is alleen van SSRI's het effect onderzocht.³⁵
- Binnen de groep van SSRI's is de effectiviteit onderling vergelijkbaar.

Het advies is om met een beperkt aantal middelen ervaring op te doen. Bij de geneesmiddelkeuze spelen verschillende afwegingen een rol, zoals comorbiditeit, ervaren en geanticipeerde bijwerkingen, eerdere ervaringen van de patiënt, positieve respons van een eerstegraads familielid, potentiële interacties met andere geneesmiddelen (www.farmacotherapeutischkompas.nl) of gezondheidsproblemen, het effect op de rijvaardigheid

Tabel 2

Factoren die een rol spelen bij de keuze van een antidepressivum

Factor	Beleid en advies
Bij comorbide psychische stoornissen	Bij comorbide psychische stoornissen als een depressie en boulimia nervosa: kies voor een SSRI.
Na een recent hartinfarct, bij hartfalen, hartritmestoornissen, bemoeilijkte mictie (urineretentie) en onbehandeld glaucoom	Na een recent hartinfarct, bij hartfalen, hartritmestoornissen, bemoeilijkte mictie (urineretentie) en onbehandeld glaucoom: kies voor een SSRI.
Gelijktijdig gebruik van een NSAID, anticoagulantia, acetylsalicylzuur, clopidogrel of oraal corticosteroid	Overweeg een ecg voorafgaand aan start met TCA: bij patiënten die niet in aanmerking komen voor een SSRI met een verhoogde gevoeligheid voor cardiovasculaire bijwerkingen. Bij gelijktijdig gebruik van een NSAID (ook diclofenac + misoprostol, combinatiepreparaat), anticoagulantia, acetylsalicylzuur, clopidogrel of oraal corticosteroid: kies voor een serotonerg TCA of combineer een SSRI met adequate maagbescherming [zie NHG-Standaard Maagklachten]. ³⁶
Jongvolwassenen	Het risico op suïcidaal gedrag bij SSRI-gebruik neemt bij volwassenen in principe af met de leeftijd. Bij jongvolwassenen [18 tot 25 jaar] is het risico op suïcidaal gedrag bij SSRI-gebruik echter verhoogd [suïcidaal gedrag bij 32/4780 patiënten (0,7%) in de antidepressivagroep versus 8/2621 patiënten (0,3%) in de placebogroep]. Schrijf SSRI's aan een jongvolwassene met grote zorgvuldigheid voor en zorg voor frequente wekelijkse controles, zeker in de 1e maand na de start [zie controles]. Schat het suïciderisico vooraf in, eventueel met hulp van een psychiater. Start met een halve dosering. Voor de zekerheid gelden deze aanbevelingen zowel bij de indicatie angststoornis als bij de indicatie depressieve stoornis. ³⁷
Ouderen	Kies bij ouderen bij voorkeur een SSRI met zo min mogelijk interacties, zoals citalopram en sertraline, en start met een lagere dosering. ³⁸ Bepaal na 5 tot 9 dagen na de start van een SSRI, indien een diureticum wordt gebruikt, het natriumgehalte. Herhaal deze controle bij dosisverhoging. Vervang bij een hyponatriëmie zo mogelijk het SSRI door een TCA. Bepaal het natriumgehalte ook zonder gebruik van diuretica indien zich een intercurrente ziekte (diarree, braken) voordoet waarbij het risico op elektrolytstoornissen verhoogd is.
Ziekte van Parkinson	Bij de ziekte van Parkinson kunnen extrapiramidale bijwerkingen optreden bij gebruik van SSRI's. Er bestaat een relatieve contra-indicatie voor TCA's bij cognitieve stoornissen, vanwege de anticholinerge effecten. De keuze voor een serotonerg TCA of een SSRI wordt bepaald door het bijwerkingenprofiel in relatie tot de klinische kenmerken van de patiënt, omdat er geen verschil in effectiviteit bestaat [zie NHG-Standaard Ziekte van Parkinson].
Geneesmiddelen waarbij het serotoninesyndroom kan optreden	Bij al dan niet gelijktijdig gebruik van serotonerge medicatie, zoals triptanen, en SSRI's of serotonerge TCA's (maar ook minder voor de hand liggende geneesmiddelen zoals tramadol en sint-janskruid) kan het zeldzame, maar potentieel fatale serotoninesyndroom optreden. Dit syndroom is vooral berucht bij gebruik van MAO-remmers. ³⁹
Zwangerschap, lactatie, zwangerschapswens	Bij al dan niet gelijktijdig gebruik van serotonerge medicatie, zoals triptanen, en SSRI's of serotonerge TCA's (maar ook minder voor de hand liggende geneesmiddelen zoals tramadol en sint-janskruid) kan het zeldzame, maar potentieel fatale serotoninesyndroom optreden. Dit syndroom is vooral berucht bij gebruik van MAO-remmers. ³⁹ Verwijs bij zwangerschap[swens] en lactatie om de plaats en de keuze van medicatie te laten beoordelen. ⁴⁰

Tabel 3

Overzicht medicatie bij angststoornissen

Geneesmiddel	Startdosis gedurende 2 weken (mg/dag)	Langzaam ophogen tot (mg/dag)	Maximumdosis (mg/dag)	Opmerkingen
SSRI				
Sertraline	50 Ouderen en jongvolwassenen 25	50	200 ouderen 150	Startdosering halveren bij verwachte bijwerkingen
Paroxetine	10 's ochtends	20 's ochtends	60 's ochtends ouderen 40	Bij sociale fobie en gegeneraliseerde-angststoornis max. 50
Citalopram*	10	20	40 ouderen 20	
TCA				
Clomipramine	25 a.n. ouderen 10 a.n.	100 (in 2 giften) Kies evt. voor 75 met vertraagde afgifte (1-2 dd) ouderen 30 (in 2 tot 3 giften)	250 (in 2 tot 3 giften) ouderen 30-50 (in 2 tot 3 giften)	Niet bij sociale fobie Startdosering halveren bij verwachte bijwerkingen
Imipramine*	25 a.n. ouderen 10 a.n.	100 (in 2 tot 3 giften) ouderen 30 (in 2 tot 3 giften)	300 (in 2 tot 3 giften) ouderen 30-50 (in 2 tot 3 giften)	Startdosering halveren bij verwachte bijwerkingen
Bètablokker				
Propranolol*	10 (0.5 tot 2 uur voor de te leveren prestatie)		40	Bij examen- en podiumvrees
Benzodiazepine				
Diazepam	5-10		40	Als ondersteuning bij start van behandeling, max. 2-4 weken
Oxazepam	30 (in 3 giften)		150 (in 3 tot 4 giften)	Langere halfwaardetijd, cave cumulatief effect

SSRI = selectieve serotonineheropnameremmer; TCA = tricyclisch antidepressivum.

* = off-labelgebruik [niet geregistreerd voor deze indicatie].

(<https://www.rijveiligmetmedicijnen.nl/>) en op werk waar verminderde concentratie risicovol kan zijn, en de kosten [tabel 2].

Informeert vooraf naar het gebruik van zelfmedicatie, zoals passiflora, valeriana en sint-janskruid, omdat door combinatie van deze middelen met reguliere medicijnen interacties kunnen ontstaan.⁴¹ Start sertraline als bijwerkingen verwacht worden en bij ouderen en jongvolwassenen met een halve dosering. Start paroxetine en citalopram met 10 mg/dag [tabel 3]. Hoog na 1 tot 2 weken de dosis op [tabel 3]. Evalueer het effect 4 tot 6 weken na instelling. Bij onvoldoende effect kan de dosering omhoog tot de maximumdosering [tabel 3]. Start bij TCA's met een lagere dosering om de bijwerkingen te beperken en verhoog daarna geleidelijk. Start TCA's met 25 mg voor de nacht en hoog de dosis per 2 tot 3 dagen met 25 mg op tot 100 mg/dag. Bij ouderen en bij verwachte bijwerkingen is het raadzaam om een nog lagere startdosering (10 mg) te hanteren en de dosering langzamer

op te bouwen. Evalueer het effect 4 tot 6 weken na instelling. Bij onvoldoende effect kan de dosering omhoog tot de maximumdosering.

Bijwerkingen³⁴

- Bijwerkingen van SSRI's: initiële toename van de angst, maag-darmstoornissen bij de start van de behandeling, hoofdpijn, seksuele disfunctie en slaapstoornissen. SSRI-gebruik bij jongvolwassenen (18 tot 25 jaar) gaat bij de start gepaard met een verhoogd risico op suïcidaal gedrag.³⁷
- Bijwerkingen van TCA's: droge mond, obstipatie en vooral bij ouderen cognitief disfunctioneren en verwardheid.
- Instrueer de patiënt contact op te nemen bij onacceptabele bijwerkingen, maar leg ook uit dat bijwerkingen vaak (snel) verdwijnen, vooral enige toename van angst- en paniekverschijnselen (vooral bij een paniekstoornis) in de 1e weken na de start van de behandeling.
- Overweeg bij een gegeneraliseerde-

de-angststoornis, sociale fobie en paniekstoornis bij de start van de behandeling, om initiële angsttoename op te vangen, gedurende 2 tot 4 weken een benzodiazepine te geven.

- Behandeling met uitsluitend benzodiazepinen is ongewenst, vanwege het risico op afhankelijkheid en bijwerkingen.
- Gebruikers van benzodiazepinen hebben een verhoogd risico op verkeersongevallen, valpartijen en verslechtering van cognitieve functies.
- Schrijf benzodiazepinen zo kort mogelijk in een zo laag mogelijke dosering voor en maak afspraken over de wijze van gebruik, de duur van de medicatie en wanneer en hoe de medicatie gestopt wordt.⁴²
- Voor het stoppen van langdurig benzodiazepinegebruik: zie NHG-Standaard Slaapproblemen en slaadmiddelen.
- Voor veel patiënten zijn bijwerkingen zoals seksuele disfunctie, droge mond en gewichtstoename een reden om te

stoppen met het middel. Bespreek op alle controleafspraken (1e na 1 tot 2 weken) de eerdergenoemde punten en therapietrouw.

Onvoldoende verbetering of non-respons
Schrijf een andere SSRI voor indien 6 weken na het instellen op de maximumdoseringsdosis geen of onvoldoende effect bereikt is, of als er sprake is van onacceptabele bijwerkingen. Houd bij het overzetten van het ene op het andere antidepressivum rekening met de volgende aandachtspunten.

Er is geen bewijs voor de beste methode van overzetten. De ervaring leert dat eerst helemaal afbouwen tot nul en dan met het nieuwe middel starten niet altijd nodig is. Een dagdoseringsdosis van het ene middel kan van de ene dag op de andere vervangen worden door een dagdoseringsdosis van een ander middel. Raadpleeg bij onzekerheid de apotheker of een psychiater.

Heroverweeg de diagnose, bouw de medicatie af of overleg met een psychiater indien er wederom geen respons optreedt, of onacceptabele bijwerkingen optreden.

Duur behandeling en afbouwen

Bij voldoende effect van een medicamenteuze behandeling continueert de patiënt een antidepressivum ten minste 6 tot 12 maanden na remissie.

- Adviseer de patiënt om daarna geleidelijk af te bouwen.
- Raad acuut stoppen af, omdat dit tot onttrekkingsverschijnselen kan leiden.

Afbouwen van SSRIs³

- Het Engelse acroniem FINISH is een geheugensteun voor de belangrijkste onttrekkingsverschijnselen: *flu-like symptoms*, *insomnia*, *nausea*, *imbalance*, *sensory disturbances*, en *hyperarousal*. De verschijnselen treden meestal binnen enkele dagen na het stoppen of (minder vaak) na het verlagen van de dosis op.
- Het risico op het optreden van onttrekkingsverschijnselen neemt bij SSRIs toe als:
 - tijdens de behandeling hogere

doseringsdosis nodig waren voor een therapeutisch effect

- onttrekkingsverschijnselen werden ervaren bij een gemiste dosis/therapieontrouw/*drug holiday*
- eerdere stop Pogingen zijn mislukt

Adviezen

- Geef altijd uitleg over mogelijke onttrekkingsverschijnselen.
- Maak samen met de patiënt afspraken over het tempo en de doseringsstappen.
- Maak afspraken over beschikbaarheid voor tussentijds contact.

Tempo en doseringsstappen

- Bouw in een periode van minimaal 2 tot 4 weken af tot 20 mg/dag (paroxetine en citalopram) of 50 mg (sertraline) [tabel 3, kolom 3] met de beschikbare doseringseenheden.
- Halveer, bij afwezigheid van risicofactoren voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen, vervolgens deze dosis en staak vervolgens na 2 tot 4 weken volledig.
- Stel bij milde of matige onttrekkingsverschijnselen gerust en schrijf zo nodig kortdurend ondersteunende medicatie voor.
- Keer bij het optreden van ernstige onttrekkingsverschijnselen terug naar de laagste dosis zonder onttrekkingsverschijnselen. Kies voor een afbouw vanaf deze dosis met behulp van een geleidelijker afbouwschema qua doseringsstappen en tempo [tabel 4]. De snelheid van het doorlopen van de stappen is onderwerp van gedeelde besluitvorming en afhankelijk van het verloop van het proces.
- Kies bij 1 of meer risicofactor(en) voor het optreden van onttrekkingsverschijnselen voor een afbouw tot 0 met behulp van een geleidelijker afbouwschema, qua doseringsstappen en tempo [tabel 4]. De snelheid van het doorlopen van de stappen is onderwerp van gedeelde besluitvorming en afhankelijk van het verloop van het proces.
- Consulteer zo nodig een psychiater of apotheker met uitgebreide kennis van het afbouwen.

- Doseer antidepressiva niet om de dag, omdat dit grote veranderingen in plasmaconcentratie geeft met een risico op onttrekkingsverschijnselen.
- Aarzel niet bij ernstige onttrekkingsverschijnselen de dosering weer te verhogen. Dit maakt het onderscheid tussen onttrekkingsverschijnselen en terugval of recidief helder. Bij onttrekkingsverschijnselen verdwijnen de klachten snel en bij een terugval of recidief niet. Leg dit goed uit aan de patiënt.
- Het standaardtempo is 1 week per stap. Op geleide van ervaringen en optreden van onttrekkingsverschijnselen kan de snelheid van afbouw worden aangepast en eventuele tussenliggende doseringen worden toegevoegd.
- Voor het samenstellen van de benodigde doseringen in tabel 4 zijn minimale doseereenheden vereist. Deze zijn (nog) niet geregistreerd in de handel verkrijgbaar en zullen door een apotheek vervaardigd moeten worden. Overleg met een apotheker over de mogelijkheden.

Controles

Angstklachten

- Stimuleer de patiënt om de oorzaken van de klachten in kaart te brengen en aan te pakken, al of niet met professionele hulp.
- Laat de patiënt na 1 tot 2 weken terugkomen om te beoordelen of de klachten verbeteren. Laat de patiënt eerder terugkomen als de klachten verergeren.
- Als de klachten verbeteren of over zijn, is verdere actie niet nodig. Beoordeel als dat niet zo is, of er niet alsnog sprake is van een angststoornis of andere problematiek. Een oriënterend gesprek met een praktijkondersteuner of psycholoog kan dan nuttig zijn om de angstklachten beheersbaar te maken.

Angststoornis

- In het begin zijn (twee)wekelijkse controles geïndiceerd. Bespreek de klachten, het functioneren alsmede het doel van de behandeling en de

afspraken. Ga, indien medicatie is voorgeschreven, bij de controles na of er bijwerkingen zijn en pas zo nodig de dosering hierop aan. Besteed bij jongvolwassenen die SSRI's gebruiken extra aandacht aan (het ontstaan van) suïcidaliteit. Controleer hen na de start van een SSRI wekelijks, gedurende minimaal 1 maand. Bij een gunstig beloop kan de periode tussen de controles geleidelijk aan langer worden.

- Verminder bij voldoende effect van de niet-medicamenteuze of medicamenteuze behandeling de controlefrequentie geleidelijk naar eens per 3 maanden. Consulten kunnen, wanneer de toestand van de patiënt dat toelaat, worden afgewisseld met telefonische contacten. Als de klachten zijn verdwenen, is controle niet meer nodig.

Herstel en re-integratie/participatie

Evalueer bij de vervolgcontacten het beloop van de klachten, het functioneren thuis en op het werk. Overleg, zo mogelijk, met de bedrijfsarts met het oog op (gedeeltelijke) continuering of hervatting van werk.

Terugvalpreventie

Laat de patiënt benoemen welke klachten een voorbode kunnen zijn van de terugkeer van de angststoornis en adviseer de patiënt contact op te nemen zodra de klachten terugkeren. Bied ter ondersteuning eventueel vervolgcontacten met grotere tussenpozen aan.

Tabel 4

Geleidelijkere afbouwschema's bij aanwezigheid van 1 of meer risicofactor(en)* of ernstige onttrekkingsverschijnselen

Stappen	mg/dag		
	Citalopram	Paroxetine	Sertraline
1	20	20	50
2	10	10	25
3	6	7	15
4	4	5	10
5	3	3	7,5
6	2	2	5
7	1	1	2,5
8	0,5	0,5	1,25
9	0	0	0

* Hogere dosering nodig tijdens behandeling, onttrekkingsverschijnselen bij gemiste dosis, eerdere mislukte stop-poging.

Tabel uit Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. Zie hierin ook afbouwschema's van andere SSRI's.³

Verwijzing

Er zijn diverse lokale behandelmogelijkheden bij het algemeen maatschappelijk werk, ambulante ggz-instelling, psychologen en psychiaters, al dan niet verbonden aan een psychiatrisch ziekenhuis of psychiatrische afdeling van een algemeen ziekenhuis (PAAZ) in de regio. Verwijs bij voorkeur naar zorgverleners met ervaring in CGT en maak afspraken over (terug)verwijzing en de inhoud en frequentie van informatie over de patiënt.

Indicaties voor consultatie of verwijzing naar de ggz:

- problemen met de diagnostiek
- onvoldoende effect van behandeling na 8 tot 12 weken
- suïcidaliteit¹⁹
- ernstig lijden of sociaal disfunctioneren dat slecht beïnvloedbaar is
- bepalen van plaats van antidepressiva in zwangerschap of tijdens lactatie
- een obsessieve-compulsieve stoornis (voor CGT met responspreventie)⁴³
- PTSS (voor traumagerichte CGT of EMDR)⁴⁴

INBRENG VAN DE PATIËNT

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk zijn beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

AFWEGING DOOR DE HUISARTS

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal berekend afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

DELEGEREN VAN TAKEN

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kan de huisarts delegeren aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken waarin is vastgelegd in welke situaties zij de huisarts moeten raadplegen en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen. Evenmin bevatten standaarden gedetailleerde aanwijzingen over de beoordeling van het spoedeisende karakter van een hulpvraag als de patiënt zich telefonisch meldt bij de triagist tijdens avond-, nacht- en weekenddiensten of bij de praktijkassistente tijdens praktijkuren. Gedetailleerde informatie hierover is te vinden in de NHG-TriageWijzer. Ook bij telefonische spoedbeoordeling geldt dat de huisarts verantwoordelijk blijft en moet toezien op de kwaliteit.

NOTEN

1 Van angstklachten naar angststoornis

In een Nederlands prospectief cohort-onderzoek (n = 1167) werd onderzocht in hoeverre een psychiatrische voorgeschiedenis, *subthreshold* symptomen (angst- of depressieve klachten) en de combinatie hiervan, het ontstaan van een depressie of angststoornis (sociale fobie, paniekstoornis, agorafobie, gegeneraliseerde-angststoornis) in de komende twee jaar kunnen voorspellen [Karsten 2011]. Angstklachten werden gedefinieerd als een minimale score van 11 op de Beck Anxiety Inventory (een vragenlijst) en afwezigheid van een angststoornis. Van de 227 deelnemers met angstklachten op baseline, rapporteerde 25,6% één of meer angststoornissen in de 2 jaar follow-up. Bij de 940 respondenten zonder angstklachten was dit 7,6%. Zowel angstklachten (OR 2,53; 95%-BI 1,41 tot 4,99), een voorgeschiedenis van een angststoornis (OR 2,82; 95%-BI 1,66 tot 4,79), als de combinatie hiervan (OR 4,17; 95%-BI 2,22 tot 7,85) bleken het risico op het krijgen van een angststoornis te verhogen. Dit gold ook voor depressieve klachten (*subthreshold depression*, OR 3,47; 95%-BI 1,78 tot

6,78), een voorgeschiedenis van een depressie (OR 2,02; 95%-BI 1,07 tot 3,79) en de combinatie hiervan (4,07; 95%-BI 2,18 tot 7,59).

Conclusie

Angstklachten en een voorgeschiedenis van een angststoornis verhogen het risico op het krijgen van een angststoornis. Depressieve klachten en een voorgeschiedenis van een depressie doen dit ook.

2 Multidisciplinaire richtlijnen angststoornissen

De standaard sluit aan bij de multidisciplinaire richtlijn angststoornissen uit 2003 en de revisies over paniekstoornis, posttraumatische-stressstoornis en sociale angststoornis [Trimbos-instituut 2010, Trimbos-instituut 2011].

3 Afbouwen antidepressiva

De aanbevelingen en adviezen over het afbouwen van antidepressiva zijn gebaseerd op het Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's', dat is opgesteld door afgevaardigden namens huisartsen (NHG), psychiaters (NVvP), apothekers (KNMP) en patiënten (MIND). Zie voor voorbeeldafbouwschema's

en benodigde minimale doseereenheden van antidepressiva dit Multidisciplinair document [KNMP 2018].

De noodzakelijke doseereenheden voor de geleidelijkere afbouwschema's zijn niet geregistreerd in de handel beschikbaar. Niet iedere apotheek heeft bereidingsfaciliteiten en zal daarom, in samenwerking met een wel bereidende apotheek, naar een passende oplossing zoeken voor het leveren van het gewenste maatwerk voor de patiënt. De bereidende apotheek moet een kwaliteitssysteem bezitten dat afgestemd is op de schaalgrootte van bereiding. De in een apotheek bereide producten moeten voldoen aan wettelijke kwaliteitseisen.

4 Prevalentie en incidentie

In het Nationaal Kompas Volksgezondheid zijn op basis van vijf huisartsenregistraties (CMR-Nijmegen, LINH, RNH, RNUH-LEO en Transitieproject) jaarprevalenties en incidenties van angststoornissen geschat. Dit is ook gedaan voor de combinatie angststoornis en/of angstgevoelens. Bij de prevalentie- en incidentiecijfers in de huisartsenpraktijk is de posttraumatische-stressstoornis niet meegenomen. Deze valt onder de codering voor depressie [Schoemaker 2010].

De prevalentie van angststoornissen in de bevolking is hoger dan in de huisartsenpraktijk. Het geslacht heeft geen invloed op de hoeveelheid hulp die wordt ingeroepen bij een professional. Jongere personen hebben wel vaker een behandelcontact dan oudere personen (referentie: ≥ 50 jaar; 18 tot 30 jaar: OR 3,0; 95%-BI 1,8 tot 5,1) [De Graaf 2008]. De tweede Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS-2) is een longitudinaal onderzoek bij personen uit de Nederlandse bevolking ($n = 6646$; 18 tot 64 jaar). In de eerste meting (2007 tot 2009) werden face-to-face-interviews uitgevoerd. De respons was 65,1%. Van de deelnemende vrouwen had 12,5% een angststoornis in het voorgaande jaar, voor mannen gold een 12-maandsprevalentie van 7,7%. De prevalenties van enigerlei angststoornis verschilden niet met die uit het eerder gehouden bevolkingsonderzoek (NEMESIS-1 (1996)): 10,2% versus 10,1%, waardoor het aannemelijk is dat er geen verandering van voorkomen van angststoornissen is opgetreden [De Graaf 2010].

5 Prevalentie bij ouderen

Het verschil in voorkomen van angststoornissen tussen ouderen en jongeren is klein. De prevalentie van angststoornissen bij ouderen wordt geschat op ongeveer 10%. Dit is iets lager dan de geschatte prevalentie van angststoornissen bij volwassenen van 18 tot 65 jaar (12%). Angststoornissen blijken op latere leeftijd veel vaker voor te komen dan depressie, dysthymie en dementie. Echter, bij mensen van 80 jaar en ouder overstijgt de prevalentie van dementie de prevalentie van angststoornissen. [Beekman 1998, Trimbos-instituut 2008]. Bij ouderen komt de gegeneraliseerde-angststoornis het meest voor [Trimbos-instituut 2008]. Ouderen met een angststoornis hebben vaker nog een andere angststoornis, depressie of een chronische somatische aandoening dan ouderen zonder een angststoornis [Van Balkom 2000].

6 Pathogenese en etiologie

De mate waarin genetische aanleg

het voorkomen van de angststoornis verklaart kan oplopen tot 40%. In een meta-analyse werd in familie- en tweelingenonderzoeken de bijdrage van omgeving en genen bij de ontwikkeling van paniekstoornis, gegeneraliseerde-angststoornis, fobieën en obsessieve-compulsieve stoornis onderzocht. Alle aandoeningen komen vaker voor in families. Het sterkste bewijs bestaat voor de paniekstoornis, waarover de meeste gegevens bekend zijn. De oddsratio's voor het toegenomen risico in families reiken van 4 tot 6 voor alle stoornissen, waarvoor genetische aanleg de belangrijkste bron is. Bij een paniekstoornis wordt 30 tot 40% toegeschreven aan genetische factoren, bij een gegeneraliseerde-angststoornis 32% en bij fobieën 20 tot 40% (afhankelijk van het soort fobie). Er waren geen tweelingonderzoeken over obsessieve-compulsieve stoornis die aan de inclusiecriteria voldeden [Hettema 2001].

De invloed van sociale en omgevingsfactoren, zoals een beschermde opvoeding of stressvolle levensgebeurtenissen, is beperkt. In een meta-analyse van 47 cross-sectionele en longitudinale onderzoeken werd de associatie tussen opvoeding en angst bij kinderen onderzocht. De manier van grootbrengen bleek slecht 4% van de variantie te verklaren [McLeod 2007].

Neurobiologisch onderzoek wijst op een disfunctie van het 'hersenangstcircuit'. De locus coeruleus is het belangrijkste kerngebied dat is betrokken bij angst. De activiteiten in dit circuit worden geregeld door neurotransmitters, zoals serotonine, GABA, noradrenaline en glutamaat. Bij zowel sociale fobie als obsessieve-compulsieve stoornis lijkt ook dopamine betrokken te zijn. Bij posttraumatische-stressstoornis (PTSS) is de hypothalamus-hypofyse-bijnieras verstoord. Deze as is belangrijk bij het stressregulatiesysteem van het lichaam. Mogelijk is deze as ook bij andere angststoornissen verstoord [Van den Bosch 2004].

Neuroticisme en introversie zijn persoonlijkheidskenmerken die een persoon vatbaarder maken voor het ontwikkelen van een angststoornis.

Neuroticisme verwijst naar een overgevoeligheid voor stress, de neiging om sterke negatieve emoties, zoals nervositeit, verdriet en boosheid, te ervaren. Neurotische mensen hebben weinig zelfvertrouwen, minder goede copingvaardigheden en ze voelen zich weinig verbonden met andere mensen. Cross-sectioneel onderzoek laat bij herhaling een verband zien tussen persoonlijkheidskenmerken en angststoornissen. Daarbij dient te worden opgemerkt dat de aanwezigheid van een (angst)stoornis de beoordeling van de persoonlijkheid beïnvloedt [Bienvenu 2003]. Uit longitudinale onderzoeken blijkt eveneens dat neuroticisme en introversie en symptomen van vermijdende en afhankelijke persoonlijkheidsstoornissen predisponeren voor angststoornissen. Uit tweelingonderzoek is gebleken dat de erfelijke vatbaarheid voor sociale fobie en agorafobie praktisch volledig wordt bepaald door neuroticisme en introversie [Bienvenu 2007], terwijl de vatbaarheid voor een paniekstoornis en gegeneraliseerde-angststoornis voor ongeveer de helft wordt bepaald door neuroticisme, waarbij introversie geen rol van betekenis speelt [Khan 2005, Hettema 2006]. Dierfobieën worden slechts in geringe mate door neuroticisme bepaald [Bienvenu 2007]. Neuroticisme is de belangrijkste persoonlijkheidstrek die bepaalt of mensen na het meemaken van een trauma een PTSS ontwikkelen [Paris 2000]. Prospectief Nederlands onderzoek onder deelnemers aan een VN-vredesmissie in Joegoslavië bevestigt dat neuroticisme, naast het aantal meegemaakte traumatische gebeurtenissen, bepalend was voor het ontstaan van posttraumatische symptomen [Bramsen 2000].

Conclusie

Angststoornissen ontstaan door persoonlijkheid, genetische, neurobiologische en sociale factoren.

7 Leeftijd op het moment van ontstaan

Het WHO World Mental Health Survey Initiative onderzoekt de epidemiologie van psychiatrische ziekten wereldwijd.

De resultaten van 17 landen in Noord- en Zuid-Amerika, Afrika, Azië, het Midden-Oosten en Europa toont dat de geschatte *lifetime* prevalentie op 75-jarige leeftijd van angststoornissen aanzienlijk verschilt per land (bijvoorbeeld Nederland 15,9%, Frankrijk 22,3%, Nigeria 6,5%, Colombia 25,3%, China 4,8%, Zuid-Afrika 15,8%). Verschillen tussen deze landen in de leeftijd waarop angststoornissen ontstaan zijn veel kleiner dan die voor de prevalenties. De mediane leeftijden waarop angststoornissen ontstaan: specifieke fobie: 8 jaar, sociale fobie: 17 jaar, gegeneraliseerde-angststoornis: 40 jaar, paniekstoornis: 33 jaar en posttraumatische stressstoornis: 34 jaar. De leeftijdsgroep waarin een obsessieve-compulsieve stoornis ontstaat is 22 tot 36 jaar [Kessler 2007, De Graaf 2008, Jenike 2004].

8 Risicogroepen

Uit het NEMESIS-2-onderzoek bleek dat alleenstaanden en mensen zonder werk vaker een angststoornis hebben [De Graaf 2010]. Dit gold ook voor personen met een lagere opleiding en laag inkomen.

In een Spaans cohortonderzoek, met een *nested* patiënt-controleanalyse, werden in 3 jaar (2002 tot en met 2004) patiënten die de diagnose angststoornis van de huisarts kregen, geïdentificeerd. Er werden 40.837 nieuwe angstdiagnoses (9,7 gevallen per 1000 persoonsjaren) gesteld in de bronpopulatie van 1.516.481 patiënten. Een angststoornis kwam vaker voor bij huidige rokers dan bij patiënten die nooit gerookt hadden (OR 1,31; 95%-BI 1,26 tot 1,35) en bij zware drinkers ten opzichte van personen die nooit dronken (OR 1,44; 95%-BI 1,24 tot 1,68). Een sterker verband was zichtbaar bij het aantal bezoeken aan de huisartsenpraktijk in het jaar voor de diagnose: 3 tot 10 bezoeken OR 1,98 (95%-BI 1,91 tot 2,05); ≥ 11 bezoeken OR 3,32 (95%-BI 3,18 tot 3,46). Tevens was er een associatie met eerdere psychologische of psychiatrische stoornissen: stress OR 2,30 (95%-BI 2,18 tot 2,42), slaapproblemen OR 1,58 (95%-BI 1,50 tot 1,67), depressie OR 2,64 (95%-BI 2,55 tot 2,73) en verslavingsproblemen OR 1,42

(95%-BI 1,32 tot 1,54). In mindere mate hingen gastro-intestinale aandoeningen en een pijnstoornis samen met een verhoogd risico op een angststoornis [Martin-Merino 2010].

Er wordt aangenomen dat angststoornissen veel voorkomen bij patiënten met een verstandelijke beperking. Door definitieproblemen (*developmental disability; mental retardation; learning disability*) zijn onderzoeken vaak niet vergelijkbaar of reproduceerbaar. Daarnaast is het voor een verstandelijk gehandicapte soms moeilijk om duidelijk te maken dat hij last heeft van angsten. Als de patiënt de taal niet ter beschikking heeft om uit te drukken wat hij voelt, kan er misinterpretatie optreden en bijvoorbeeld gesproken worden van probleemgedrag, terwijl er eigenlijk sprake is van een angststoornis. Extra aandacht voor angststoornissen bij deze patiënten lijkt daarom op zijn plaats [Davis 2008, Smiley 2005, Borthwick-Duffy 1994].

9 Etniciteit

Er is weinig onderzoek gedaan naar het voorkomen van angststoornissen in de verschillende migrantengroepen in Nederland. In een onderzoek werden Amsterdamse volwassenen van Turkse (n = 213), Marokkaanse (n = 191), Suri-naams/Antilliaanse (n = 88) en Nederlandse (n = 320) afkomst geïnterviewd naar het voorkomen van depressie en angststoorniskenmerken. De deelnemers waren vooral eerstegeneratiemigranten. De Turkse en Marokkaanse migranten waren relatief laag opgeleid (60% basisschool of minder). De Turkse vrouwen hadden een significant hogere prevalentie van angst- en depressieve stoornissen dan mensen van Nederlandse afkomst, ook na correctie voor leeftijd en sociaal-economische status (SES) (jaarprevalentie OR 3,1; 95%-BI 1,6 tot 6,1). Het risico voor Turkse mannen was niet significant verhoogd (OR 1,4; 95%-BI 0,6 tot 3,2) [De Wit 2008].

Een Zweeds onderzoek (n = 526 Turkse migranten, n = 2854 Zweedse controlepersonen) vond ook een hoger risico voor zelfgerapporteerde angstklachten, na correctie voor leeftijd en SES, bij Turkse migranten: vrouwen (OR

2,44; 95%-BI 1,69 tot 3,53) en mannen (OR 2,12; 95%-BI 1,43 tot 3,15) [Steiner 2007]. In een Belgisch onderzoek werd een hoger risico op angstklachten gevonden bij Turkse en Marokkaanse migranten (in dit onderzoek één groep), maar na correctie voor leeftijd en SES verloor het zijn significantie (OR 1,56; 95%-BI 0,93 tot 2,61) [Levecque 2007]. In het NEMESIS-1-onderzoek (Nederlanders n = 6149; Surinamers n = 92; Antillianen n = 36; Turken n = 45; Marokkanen n = 26, van wie ongeveer 85% eerste generatie), blijkt juist dat mannen en vrouwen van Turkse afkomst minder vaak een angststoornis ontwikkelen (*lifetime* risico OR 0,25 (p < 0,05), gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd en SES). Beperking van dit onderzoek is de ondervetegenwoordiging van mensen met een Turkse of Marokkaanse achtergrond in vergelijking met populatiegegevens. Selectieve respons kan een vertekening van de resultaten hebben gegeven [De Graaf 2005].

Conclusie

Angststoornissen komen mogelijk vaker voor bij Turkse vrouwen, maar de onderzoekgegevens zijn niet eensluidend.

10 Beloop

Een prospectief, observationeel onderzoek (n = 453 deelnemers met data van een follow-up van 14 jaar) in de eerste, tweede en derde lijn onderzocht met behulp van halfjaarlijkse interviews het beloop van paniekstoornissen met of zonder agorafobie, gegeneraliseerde-angststoornissen en sociale fobieën. Tachtig procent van de deelnemers kreeg medicijnen (benzodiazepinen of SSRI's). Wekelijks werden door de deelnemers angstsymptomen en beperkingen in het dagelijkse leven gescoord. De ernst van alle drie de stoornissen nam af in de tijd. De afname in ernst van een paniekstoornis en een gegeneraliseerde-angststoornis was sterker dan die van een sociale fobie. Lagere opleiding, minder psychisch, sociaal en beroepsmatig functioneren (lagere Global Assessment of Functioning (GAF)-scores), langere duur sinds het begin van de ziekte en jongere leeftijd voorspelden een negatieve

ver beloop van een paniekstoornis. Bij de gegeneraliseerde-angststoornis gold dit alleen voor de duur sinds het begin van de ziekte en bij de sociale fobie gold dit voor de GAF-scores bij de intake. De afname in ernst was gemiddeld 1 punt op een schaal van 6 (Psychiatric Status Rating Scale). Het merendeel van de deelnemers ervoer na 14 jaar nog minstens matige beperkingen door de angst(stoornis) [Ramsawh 2009]. Op een eerder meetmoment in hetzelfde onderzoek (n = 558) werd herstel en terugval in kaart gebracht. Na 8 jaar was van 75% van de vrouwen en 69% van de mannen de paniekstoornis in remissie (asymptotisch of minimale symptomen met geen beperkingen), 39% van de vrouwen en 35% van de mannen met een paniekstoornis met agorafobie, 31% van de mannen en vrouwen met een sociale fobie en 46% van de vrouwen en 56% van de mannen met een gegeneraliseerde-angststoornis. De meeste remissies vonden in de eerste 2 jaar plaats [Yonkers 2003].

Een prospectief onderzoek bij adolescenten met (subtreshhold) PTSS (n = 125; 14 tot 24 jaar) met een follow-up van 10 jaar demonstreerde dat na ongeveer 3,5 jaar 52% in remissie was. Het risico op een chronisch verloop werd sterk vergroot door een nieuwe traumatische gebeurtenis (OR 5,21; 95%-BI 1,95 tot 13,92). In de groep zonder nieuw trauma waren vermijdende symptomen een voorspeller voor chroniciteit (OR 10,16; 95%-BI 1,73 tot 59,51) [Perkonig 2005].

Een systematische review van 6 prospectieve cohortonderzoeken (n = 25 tot n = 129; follow-up 11 tot 65 maanden) naar het beloop van hypochondrie toonde dat 50 tot 70% van de patiënten niet herstelde gedurende de follow-up. Het aantal somatische klachten lijkt negatief voorspellend voor herstel [Olde Hartman 2009].

Conclusie

De paniekstoornis en gegeneraliseerde-angststoornis hebben de meeste kans op remissie. Bij een paniekstoornis met agorafobie en een sociale fobie is deze kans minder. PTSS en hypochondrie

hebben een aanzienlijk risico op een chronisch beloop.

11 Kwaliteit van leven

Er is slechts één onderzoek naar de kwaliteit van leven en dagelijks functioneren onder volwassen patiënten met een angststoornis in de eerste lijn. Opeenvolgende patiënten werden gescreend op angst of depressie, waarna positief gescreende patiënten en een willekeurige steekproef van negatief gescreende patiënten werden uitgenodigd voor een interview. In dit interview werd de diagnose bepaald en werden de globale lichamelijke en mentale schalen van de short-form 12 (SF-12) en WHO-5 disability scale afgenomen. Patiënten met een sociale fobie, paniekstoornis of posttraumatische-stressstoornis bleken slechter te functioneren dan patiënten zonder angststoornis [Stein 2005].

12 Ziekteverzuim en functioneren op het werk

In een subgroep van volwassenen met betaald werk uit het Nederlandse NEMESIS-onderzoek (n = 3695) bleken mannen met specifieke fobieën zich in het jaar na de diagnose vaker ziek te melden. Mannen met andere angststoornissen en vrouwen met een angststoornis hadden niet vaker hun werk verzuimd dan mensen zonder angststoornissen [Laitinen-Krispijn 2000]. In hetzelfde onderzoek bleek het hebben van een psychische aandoening (waaronder angststoornis) niet geassocieerd te zijn met verminderd functioneren op het werk gedurende het jaar daarna. Verminderd functioneren op het werk bleek wel onafhankelijk geassocieerd te zijn met een aantal persoonlijkheidskenmerken: neuroticisme, laag zelfvertrouwen en controle over gebeurtenissen in het leven buiten zichzelf leggen [Michon 2008]. Ziekteverzuim als zodanig werd niet onderzocht en patiënten die tijdens het onderzoek het werk verzuimden of geen werk (meer) hadden werden uitgesloten.

In een Australisch bevolkingsonderzoek kwamen (gezondheids)problemen met arbeidsparticipatie en functioneren in het werk significant vaker voor bij

personen met een angststoornis dan bij de gezonde controlepersonen [Waghorn 2005].

In een Amerikaans eerstelijns onderzoek bleken alleen patiënten met een paniekstoornis (maar niet die met een PTSS of een sociale fobie) significant meer ziekteverzuim te hebben [Stein 2005]. Amerikaans en Canadees cross-sectioneel bevolkingsonderzoek, waarbij in hetzelfde interview een diagnose is gesteld en is gevraagd naar ziekteverzuim of verminderd functioneren in het werk gedurende de voorafgaande 1 tot 3 maanden, laat zien dat angststoornissen niet zozeer geassocieerd zijn met ziekteverzuim maar wel met verminderd functioneren in het werk [Kouzis 1994, Kessler 1997, Dewa 2000].

Conclusie

Een angststoornis is geassocieerd met verminderd functioneren in het werk. De associatie met verhoogd ziekteverzuim is niet eensluidend.

13 Angst en depressie

Patiënten met een depressie in de eerste lijn hebben een 3 tot 8 keer grotere kans op een angststoornis. Als iemand een angststoornis heeft, is de kans op het ontwikkelen van een depressie in het komende jaar sterk vergroot (7 tot 62 keer). Het risico op het ontwikkelen van een depressie is het sterkst bij een gegeneraliseerde-angststoornis en een paniekstoornis. De combinatie van een angststoornis en een depressie is geassocieerd met ernstigere klachten, meer chroniciteit, langzamer herstel, toegenomen risico op recidief, meer psychosociale beperkingen en een slechtere kwaliteit van leven. Ook zal het vaker tot een psychiatrische opname of een suïcidepoging leiden [Hirschfeld 2001, Van Balkom 2000, Sareen 2005c, Van Balkom 2008].

14 Somatische aandoeningen en angststoornissen

Angststoornissen komen vaker voor bij mensen met lichamelijke aandoeningen. Uit een cross-sectioneel onderzoek met een representatieve steekproef uit de populatie van de VS (n = 5877; 15 tot 54

jaar) bleek dat dit vooral zo is bij PTSS, paniekstoornissen en agorafobie en onafhankelijk is van sociodemografische factoren en comorbide mentale stoornissen (depressie en middelenmisbruik). De reden voor de associatie is niet duidelijk [Sareen 2005a].

15 Schaamte

Uit een focusgroepinterview met patiënten met angststoornissen bleek dat zij zich vaak schamen om over hun angsten te praten. Het is van belang dat de huisarts hiervoor begrip toont, omdat anders het vermijdingsgedrag kan toenemen. Dit kan tot een toename van angst en eenzaamheid leiden [Trimbos-instituut 2003]. Door het effect van vermijdings- en angstreducerend gedrag kan de patiënt het zoeken van hulp lang uitstellen, waardoor de huisarts met een reeds lang bestaande angststoornis geconfronteerd kan worden.

16 Anamnestic gesprek met migranten

Bij migranten kan een aangepaste wijze van vragen van belang zijn. In tegenstelling tot de Nederlandse cultuur, die individualistisch is en waarin het gebruikelijk is om over gevoelens te praten, zijn niet-westerse culturen vaak collectivistisch. In collectivistische culturen wordt van individuen verwacht dat ze vooral de harmonie in de groep bewaren en past het niet om te veel nadruk te leggen op de eigen mening en gevoelens.

Negatieve gevoelens worden vaak geuit als pijn, waarmee dan vaak zielepijn bedoeld wordt.

Ook een in Nederland gebruikelijke vraag – zoals: ‘Heeft u problemen?’ – zal ontkennend worden beantwoord. Met iemand van buiten de familie worden problemen niet besproken. Een vraagvolgorde ‘van buiten naar binnen’ kan helpen bij het bespreekbaar maken van gevoelens. Daarbij komen eerst, indien nog niet bekend, globaal de familieomstandigheden (ook in land van herkomst) en de dagelijkse activiteiten (werk, huishouden) aan bod. Besteed dan aandacht aan de geuite klachten, vervolgens aan de maatschappelijke context waarin de klachten worden beleefd

(relatie, werk, huisvesting), daarna aan de relatie die de klacht heeft met de familie, en besteed pas als laatste aandacht aan de eigen beleving van de klachten (psychische gevolgen, oorzaken) [Limburg-Okken 1989].

Het is belangrijk om de vragen zo concreet mogelijk te stellen. Stel bijvoorbeeld de volgende vragen.

Wanneer zijn de klachten precies begonnen?

Wat gebeurde er die dag?

Hoe gaat het op uw werk?

Wat vindt de familie ervan? (Kan ook de onuitgesproken mening van de patiënt vertolken.)

Kunt u andere mensen en kinderen nog wel verdragen? (Kan wijzen op een depressie.)

Kunt u wel slapen door de ziekte?

Droomt u veel? (Dromen zijn belangrijk bij inheemse ziekte-interpretaties.)

Bent u bij dokters in uw eigen land geweest? Denkt u dat er toverij in het spel is? Wat vindt de geestelijke/genezer ervan?

Deze vragen kunnen een goed inzicht bieden in ideeën en verwachtingen die leven bij patiënten, bij migranten en een deel van de vragen ook bij autochtone patiënten. Daarnaast is het belangrijk dat een arts ook zijn verklaring bespreekt met de patiënt om zo samen tot een gedeeld model te komen, wat van belang is voor de behandeling en verwachte uitkomsten.

17 Somatisch onvoldoende verklaarde klachten

Uit een onderzoek onder 685 patiënten die een afspraak bij de huisarts maakten voor een nieuwe klacht bleek dat 76% van de patiënten met een depressie of angststoornis somatische klachten presenteerden. De diagnose angst of depressie werd vastgesteld door middel van vragenlijsten. De kans op het niet herkennen van de onderliggende psychiatrische aandoening correleerde met de ernst van de somatisatie. Hoe ernstiger het somatisatiegedrag des te groter de kans op het niet herkennen van de angststoornis [Kirmayer 1993].

18 Alcoholmisbruik

Angststoornissen en alcoholmisbruik gaan vaak samen. Dat is vooral onderzocht bij de sociale angststoornis, paniekstoornis, gegeneraliseerde-angststoornis, fobieën en PTSS [Sareen 2001, Alegria 2010, Regier 1990, Jacobsen 2001]. Het lijkt dat alcoholmisbruik zowel de oorzaak als het gevolg kan zijn, maar meestal ontstaat het alcoholmisbruik na de angststoornis [Schneier 2010, Marquenie 2007]. Alcohol wordt gebruikt als zelfmedicatie tegen angst. Voor een adequate diagnostiek van de angststoornis is stoppen of drastisch minderen van het alcoholgebruik noodzakelijk. Bij voorkeur moet de alcoholverslaving worden behandeld, voordat de angststoornis wordt behandeld. Uit een Nederlandse RCT (n = 96) blijkt dat cognitieve therapie bij agorafobie of sociale fobie bij gedetoxificeerde alcoholafhankelijke mensen de angstklachten verminderde, maar terugval in alcoholgebruik niet verkleinde ten opzichte van personen die niet voor hun angststoornis behandeld werden [Schade 2008] (zie NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik).

19 Angststoornissen en suïcide

Personen met een angststoornis hebben vaker suïcidale gedachten en doen vaker een suïcidepoging dan personen zonder angststoornis. Cross-sectionele onderzoeken toonden dit vooral aan bij PTSS en paniekstoornissen, waarbij er gecorrigeerd werd voor confounders zoals comorbide psychische aandoeningen [Pilowsky 2006, Sareen 2005b, Sareen 2007].

20 Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL)

De 4DKL is te gebruiken als aanvulling op de anamnese. Met de uitkomsten van deze door de patiënten zelf (thuis) in te vullen lijst kunnen de huisarts en patiënt beoordelen of en op welk vlak verdere diagnostiek en behandeling nodig is. Ook kan deze lijst gebruikt worden voor het volgen van de klachten in de loop van de tijd.

De lijst bestaat uit vijftig items, verdeeld over vier dimensies (distress, depressie,

angst, somatisatie), die vragen naar klachten in de afgelopen zeven dagen. De huisarts bespreekt de 4DKL-uitkomsten met de patiënt en maakt onderscheid tussen spannings-, angst-, depressieve en somatisatieklachten: alleen spanningsklachten: hoge score op distress en lage op depressie en angst; angst- of depressieve klachten: hoge score op distress en op angst respectievelijk depressie. Hoe hoger de score op distress, hoe groter het subjectief lijden en hoe groter de kans op sociaal disfunctioneren; somatisatieklachten: hoge score op somatisatie en meestal ook een hoge score op distress. De distressschaal vraagt naar psychische spanningsklachten, variërend van licht (piekeren, gespannenheid) tot ernstig (onmacht, demoralisatie). De depressieschaal vraagt naar specifieke symptomen van een stemmingsstoornis: ernstige anhedonie en depressieve cognities. De angstschaal vraagt naar specifieke symptomen van angststoornissen: irrationele en fobische angst. De somatisatieschaal vraagt naar een scala aan functionele lichamelijke klachten. De 4DKL bestaat uit 50 items: 16 items voor distress, 6 items voor depressie, 12 items voor angst en 16 items voor somatisatie. De vragen gaan over de periode van de afgelopen week en worden beantwoord met: 'nee' (0 punten), 'soms' (1 punt), 'regelmatig', 'vaak', 'heel vaak' of 'voortdurend' (allemaal 2 punten) [Terluin 1996]. Hoe hoger de angstscore, hoe groter de kans op het bestaan van één of meer angststoornissen. Ten opzichte van de DSM-IV-diagnosen paniekstoornis, agorafobie en/of sociale fobie heeft de 4DKL-angstscore een *Area Under the Curve* van 0,85. Dat betekent dat de kans 85% is dat een willekeurige angstpatiënt hoger scoort op de 4DKL dan een willekeurige niet-angstpatiënt. Een gegeneraliseerde-angststoornis verraadt zich niet altijd door een hoge angstscore, maar meestal wel door een verhoogde distressscore [Terluin 2008, Terluin 2009]. Of obsessieve-compulsieve stoornis, hypochondrie en posttraumatische-stressstoornis kunnen worden gedetecteerd met deze vragenlijst is nog niet onderzocht. De 4DKL is afgedrukt in Huisarts en Wetenschap [Terluin

1996] en gratis beschikbaar via internet voor niet-commerciële doeleinden (www.emgo.nl/researchtools/4dsq.asp).

Conclusie

De vragenlijst 4DKL is een hulpmiddel om onderscheid te maken tussen spannings-, angst-, depressieve en somatisatieklachten. Zonder gestructureerde anamnese kan met de 4DKL geen diagnose gesteld worden.

21 Lichamelijk en aanvullend onderzoek

De aanbevelingen voor lichamelijk en aanvullend onderzoek zijn gebaseerd op consensus van de werkgroep.

22 Somatisatie en somatoforme stoornissen

Somatisatie is een neiging lichamelijke klachten te ervaren en te uiten, deze toe te schrijven aan lichamelijke ziekte en er medische hulp voor te zoeken, terwijl er geen somatische pathologie gevonden wordt die de klachten voldoende verklaart [Lipowski 1988]. Somatisatie is dus een benaming voor het proces dat ertoe leidt dat patiënten met somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijke klachten (SOLK) zich met hun klachten (blijven) wenden tot een arts in de hoop dat deze een ziekte vindt. SOLK wordt niet gezien als angststoornis, omdat bij de meeste patiënten met SOLK angst niet vooropstaat. Er is sprake van een somatoforme stoornis bij SOLK die voldoet aan de criteria van een van de somatoforme stoornissen volgens de DSM-IV^{TR} [American Psychiatric Association 2000]. Bij een somatoforme stoornis is er per definitie sprake van een forse, en vaak langdurige beperking in het functioneren. In de DSM-IV^{TR} zijn zeven somatoforme stoornissen opgenomen: ongedifferentieerde somatoforme stoornis, somatoforme stoornis niet anders omschreven, somatisatiestoornis, pijnstoornis, conversie, gestoorde lichaamsbeleving en hypochondrie. Hypochondrie wordt in de NHG-Standaard Angst behandeld, omdat hierbij de angst voor een ernstige ziekte op de voorgrond staat.

23 Effect van specifieke interventie-aspecten

Bij psychologische behandelingen wordt het effect niet alleen bepaald door de specifieke interventie. Lambert en Barely gaven een overzicht van de factoren die het effect bepalen: er zijn zogenaamde extra-therapeutische factoren zoals spontaan herstel en sociale steun; de factor verwachting zoals het placebo-effect; specifieke therapeutische technieken; en niet-specifieke technieken zoals een (geslaagde) therapeutische alliantie, empathie, het bieden van hoop, het opstellen van een gestructureerd behandelplan en een voor de patiënt én hulpverlener overtuigende rationale van de aanpak. Op basis van de resultaten van een groot aantal onderzoeken stellen Lambert en Barely dat de specifieke therapeutische technieken het behandelresultaat voor 15% bepalen, terwijl de niet-specifieke factoren dit voor 30% doen, de verwachting voor 15% en de extra-therapeutische factoren voor 40%. Andere onderzoekers bevestigden dat niet-specifieke aspecten voor het effect van de behandeling belangrijker zijn dan de specifieke interventietechnieken [Luborsky 2002, Wampold 2001, Hubble 1999, Lambert 2001, Lambert 2003]. Centraal staat dat de hulpverlener de patiënt tegemoet treedt met aandachtig luisteren (zonder te oordelen) en flexibiliteit, en zich richt op de patiënt in zijn context. De motivatie van de hulpverlener en zijn attitude hebben grote invloed op de manier waarop hij communiceert [Levinson 1995] en op het effect van de behandeling: hoe meer de hulpverlener zelf in de behandeling gelooft, des te beter de resultaten ervan zijn [Wampold 2001].

24 'Stepped care'-model

Het uitgaan bij de behandeling van een 'stepped care'-model komt overeen met de multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen [Trimbos-instituut 2003, Trimbos-instituut 2010, Trimbos-instituut 2011].

25 Problem-solving treatment (PST)

PST is een korte psychologische behandeling, ontwikkeld voor gebruik in de

eerste lijn. PST is gebaseerd op de principes van cognitieve gedragstherapie en beoogt versterking van zelfmanagement en copingstrategieën (*empowerment*). PST kan effectief door verschillende hulpverleners worden toegepast, onder andere door huisartsen en poh-ggz, mits zij goed getraind zijn. Het doel van de behandeling is het verminderen van psychische klachten die samenhangen met onopgeloste problemen in het dagelijks leven. Als patiënten meer grip op deze problemen krijgen en meer controle ervaren over wat ze overkomt, nemen klachten vaak af. Tijdens de behandeling helpt de behandelaar de patiënt zijn problemen helder te definiëren en door middel van doelen te formuleren wat hij hieraan wil veranderen. De patiënt leert in een systematische aanpak om actuele maar ook toekomstige problemen effectiever aan te pakken. De nadruk van de behandeling ligt niet zozeer op het oplossen van de problemen, maar op het feit dat patiënten zelf actief met de problemen aan de slag (leren) gaan. Het protocol gaat uit van 4 tot 6 gesprekken van maximaal een half uur (dubbel consult).

In een meta-analyse van kortdurende psychologische behandelingen in de eerste lijn bleek PST in vergelijking met gebruikelijke zorg effectief voor depressie en gemengde angst-depressieproblematiek (gestandaardiseerde gemiddelde verschil -0,17; 95%-BI -0,41 tot -0,07; n = 579) [Cape 2010]. De effectgrootte is echter laag. Er is onvoldoende bewijs dat PST effectief is voor angstproblematiek die niet gepaard gaat met depressieve klachten [Hassink-Franke 2010].

26 Cognitieve gedragstherapie (CGT)

In een meta-analyse (n = 106 RCT's) bij volwassenen met alle angststoornissen (behalve specifieke fobie) werd onderzocht of de effectiviteit verschilt per angststoornis en of sommige CGT-componenten, zoals exposure en cognitieve herstructurering, bij een bepaalde angststoornis zijn ge-(contra-)indicéerd [Norton 2007]. CGT had betere effecten dan geen behandeling of placebo bij alle angststoornissen. De effecten op de gegeneraliseerde-angststoornis en PTSS waren significant hoger dan voor de so-

ciale fobie. De effecten op andere angststoornissen verschilden niet significant van elkaar. Het was van geen invloed welke componenten de CGT bevatte. In een meta-analyse (47 RCT's; n = 1811) werd de effectiviteit van (cognitieve) gedragstherapie op een paniekstoornis onderzocht. (C)GT was superieur ten opzichte van geen therapie in het verminderen van angst en geassocieerde depressieve symptomen en voor het verbeteren van de kwaliteit van leven. De uitval was bij cognitieve gedragstherapie lager dan bij gedragstherapie [Mitte 2005].

Een Cochrane-review (n = 25 RCT's; n = 1305) toonde dat bij een gegeneraliseerde-angststoornis cognitieve gedragstherapie voor angstreductie op de korte termijn effectiever is dan gewoonlijke zorg of op een wachtlijst staan (RR 0,64; 95%-BI 0,55 tot 0,74). Naar het effect op de lange termijn zijn geen onderzoeken gedaan. Of CGT effectiever is dan andere psychologische therapieën kon ook niet worden vastgesteld [Hunot 2007]. Een meta-analyse (n = 46 RCT's) van (cognitief) gedragstherapeutische technieken toonde dat cognitieve herstructurering met exposure effectiever was dan op een wachtlijst staan in de behandeling van sociale fobie [Fedoroff 2001].

In een andere Cochrane-review van 8 RCT's werd (cognitief) gedragstherapeutische behandeling vergeleken met gebruikelijke zorg bij volwassenen met een obsessieve-compulsieve stoornis. (C)GT bleek effectiever (gestandaardiseerde gemiddelde verschil -1,24; 95%-BI -1,61 tot -0,87) in de vermindering van symptomen dan gebruikelijke zorg, waarbij de grootte van het effect afhankelijk was van de ernst van de aandoening [Gava 2007].

Conclusie

Cognitieve gedragstherapie is bij alle angststoornissen effectiever dan geen behandeling, placebo, wachtlijstconditie of gebruikelijke zorg.

27 Ontspanningstechnieken

In een review is de effectiviteit van beweging, yoga, meditatie, tai chi en

qigong op angststoornissen bekeken [Saeed 2010]. Over het algemeen is er weinig onderzoek naar deze behandelingen gedaan. Er was slechts één trial die aantoonde dat beweging effectiever is dan placebo, maar niet zo effectief is als clomipramine. Yoga leek in een systematische review van vijf kleine trials met methodologische tekortkomingen effectiever dan placebo. Voor de effectiviteit van tai chi, qigong en meditatie is geen bewijs. Naar het effect van haptotherapie is geen onderzoek verricht.

Conclusie

Yoga is mogelijk werkzaam bij de behandeling van angststoornissen. De kwaliteit van het bewijs is echter laag.

28 Mindfulness

Mindfulness komt oorspronkelijk uit het boeddhisme. Mindfulness verwijst naar een proces dat leidt naar een mentale toestand met een niet-oordelend bewustzijn van ervaringen op dit moment. De ervaringen zijn gevoelens, gedachten, lichaamshouding, bewustzijn en de omgeving, terwijl daarbij openheid, nieuwsgierigheid en acceptatie worden aangemoedigd. Een meta-analyse toonde een positief effect van op mindfulness gebaseerde therapievormen (vooral cognitieve gedragstherapie en stressreductie) op angstsymptomen bij diverse aandoeningen. Zeven onderzoeken ervan betroffen angststoornissen (gegeneraliseerde-angststoornis, paniekstoornis en sociale fobie) en lieten een hoge effectgrootte (Hedges' g 0,97; 95%-BI 0,73 tot 1,22) zien op het verbeteren van angstsymptomen [Hofmann 2010].

29 Zelfhulp met begeleiding op afstand

Zelfhulpmethodes variëren van zelfhulpboeken tot zelfhulpprogramma's op internet, zonder of met begeleiding op afstand.

In een RCT (n = 49; 71% vrouw; gemiddeld 35 jaar) bij patiënten die gemiddeld 9 jaar een paniekstoornis hadden, bleek een via e-mail begeleid zelfhulpprogramma (psycho-educatie, ademhalingsoefeningen, cognitieve herstructurering, 'exposure in vivo' en

terugvalpreventie) op internet even effectief als individuele CGT [Carlbring 2005]. In een andere RCT (n = 55; 80% vrouw) naar paniekstoornissen waren CGT via internet (onder andere ademhalingsoefeningen, cognitieve herstructurering, exposure in vivo) met wekelijks e-mailcontact en een zelfhulpboek met wekelijks telefonisch contact met een therapeut beide effectiever dan een controlegroep met alleen informatie met wekelijks telefonisch contact [Klein 2006].

Bij specifieke fobieën en sociale fobie bleek een directe behandeling van een therapeut beter dan een zelfhulpbehandeling in een meta-analyse (n = 33 RCT's) [Hirai 2006].

Een RCT (n = 224) toonde bij patiënten met een ernstige sociale fobie dat een zelfhulpboek in combinatie met groepsessies begeleid door een therapeut effectiever was dan zelfhulpboek zonder deze groepsessies. De effecten verschilden niet van gebruikelijke groeps-CGT [Rapee 2007].

In een RCT (n = 235) bleek bij patiënten met een sociale fobie dat degene die een zelfhulpboek hadden gebruikt of internet-CGT met wekelijkse e-mailcontacten hadden gevolgd betere resultaten lieten zien dan patiënten op de wachtlijst. De behandelingen werden niet met de effecten van directe behandeling door een therapeut vergeleken [Furmark 2009].

In een RCT (n = 96) bleek voor patiënten met PTSS internet-CGT beter dan de wachtlijstconditie [Knaevelsrud 2007]. In een RCT (n = 45) bleek internet-zelfmanagement-CGT beter dan internetondersteunde counseling (beperkt tot de dagelijkse niet-traumagerelateerde spanningen), beide met regelmatige e-mail- of telefonische contacten [Litz 2007].

In een RCT (n = 41; 63% man; gemiddeld 38 jaar) met poliklinische patiënten met een obsessieve-compulsieve stoornis, medicamenteus zonder effect behandeld, bleken exposure en responspreventie door een therapeut beter dan wanneer door de patiënt zelf toegepast [Tolin 2007].

In een Britse RCT (n = 139; 84% vrouw;

gemiddeld 39 jaar) bleken patiënten met een milde tot matige angststoornis en/of depressie in de eerste lijn even goed te reageren op zelfhulp-CGT begeleid door een praktijkverpleegkundige (3 sessies) als op gebruikelijke zorg van de huisarts [Richards 2003]. Een andere RCT (n = 274) toonde bij huisartspatiënten met matige tot ernstige angst en/of depressie met of zonder gebruik van medicatie, aan dat internet-CGT beter was dan gebruikelijke zorg. Dit was onafhankelijk van leeftijd, geslacht, ziekte duur en medicatiegebruik [Proudfoot 2004]. Uit een onderzoek blijkt dat patiënten CGT-vaardigheden goed kunnen oppikken via de computer [Craske 2009]. Een review (6 RCT's) van zelfhulpboeken voor angststoornissen in de eerste lijn suggereerde dat zelfhulpboeken een effectieve behandelmogelijkheid zijn. Echter, hoe meer tijd er werd besteed aan begeleiding van het gebruik van het zelfhulpboek, hoe groter de effectiviteit [Van Boeijen 2005].

Conclusie

Over het algemeen lijken zelfhulpmethodes (met name in de vorm van cognitieve gedragstherapie) effectiever dan wachtlijstcondities, maar minder effectief dan behandeling door een therapeut. De werkgroep meent dat zelfhulpmethodes een bijdrage kunnen leveren aan de aanpak van milde angststoornissen of in de wachttijd tot een psychotherapeutische behandeling. Het effect wordt groter met een regelmatige begeleiding. Ggz-instellingen zetten regelmatig zelfhulpprogramma's op. Ook op de site van de Angst, Dwang en Fobie stichting zijn voorbeelden te vinden: www.adfstichting.nl en op www.huisarts-emh.nl.

30 Psychotherapie versus medicamenteuze behandeling

Een meta-analyse van RCT's die het effect van medicatie en cognitieve gedragstherapie op angstgerelateerde symptomen (gescoord door artsen of patiënten) vergeleken bij een paniekstoornis (n = 16), gegeneraliseerde-angststoornis (n = 2) en sociale fobie (n = 6) vond een gelijke effectiviteit. Er werd geen rekening gehouden met de

duur van de behandeling. Door gebrek aan voldoende gegevens kon voor de gegeneraliseerde-angststoornis geen conclusie worden getrokken. Alleen bij een paniekstoornis was combinatietherapie effectiever dan de behandelingen afzonderlijk [Bandelow 2007].

In een andere meta-analyse (11 onderzoeken) bleek dat (cognitieve) gedragstherapie even effectief was als medicamenteuze behandeling voor een paniekstoornis met of zonder agorafobie (effectgrootte 0,13; 95%-BI -0,03 tot 0,30) [Mitte 2005]. Het uitvalpercentage voor medicamenteuze therapie was significant hoger (20,4% versus 15,1%). In een Cochrane-review bleek dat 6 tot 24 maanden na het staken van de behandeling van een paniekstoornis de groep die een combinatiebehandeling kreeg een hoger aantal responders hield dan de groep die alleen medicatie kreeg (n = 376; RR 1,61; 95%-BI 1,23 tot 2,11). Daarnaast bleken er na 6 tot 24 maanden evenveel responders te zijn in de groep die een combinatiebehandeling kreeg als in de groep die alleen CGT kreeg (n = 658; RR 0,96; 95%-BI 0,79 tot 1,16) [Furukawa 2007].

In een van drie onderzoeken die het effect van een antidepressivum (fluoxetine, sertraline) en cognitieve gedragstherapie op sociale fobie vergeleken bleek cognitieve gedragstherapie effectiever dan fluoxetine. In de andere twee bleken beide behandelingen even effectief [Blomhoff 2001, Davidson 2004, Clark 2003].

Conclusie

Cognitieve gedragstherapie is minstens zo effectief als een behandeling met antidepressiva voor de behandeling van paniekstoornissen en sociale fobieën. Bij gebrek aan voldoende onderzoek kan voor de gegeneraliseerde-angststoornissen geen conclusie getrokken worden.

31 Cognitieve gedragstherapie bij hypochondrie

Onderzoeken tonen aan dat een cognitieve benadering, die de patiënt inzicht geeft in het proces dat de angst voor een lichamelijke ziekte in stand houdt, werkt [Thomson 2007]. Er is slechts één RCT

(n = 112) gedaan waarin de effecten op de Whiteley Index (zelfinvulvragenlijst voor hypochondrieklachten) van cognitieve gedragstherapie vergeleken werd met paroxetine en placebo gedurende 16 weken. CGT en paroxetine hadden een gelijkwaardig gunstig effect op de klachten (effectgrootte 0,58 en 0,53). In het follow-uponderzoek (n = 33 CGT; n = 29 paroxetine) bleek dat dit na 18 maanden nog zo was [Greeven 2009, Greeven 2007]. Omdat dit slechts één onderzoek betreft, beveelt de werkgroep een medicamenteuze behandeling voor hypochondrie niet aan.

32 Bètablokkers

In een review werden vier RCT's beschreven die het effect van propranolol onderzochten bij personen die kortdurende angstverhogende situaties ervoeren (oogchirurgen met tremor en angst, patiënten met een tandartsfobie, geneeskundestudenten met examenstress en patiënten met angst voor een operatie). De onderzoeken toonden een vermindering van de angst of tremor door propranolol ten opzichte van placebo. Ook verbeterden de examenresultaten van de geneeskundestudenten [Davidson 2006].

Conclusie

Propranolol is effectief bij kortdurende angstige situaties, zoals bij examen- en podiumvrees.

33 Aandachtspunten bij behandeling met antidepressiva

Er is weinig of geen bewijs over de beste manier van starten en verhogen van de dosering van een antidepressivum, omgaan met bijwerkingen en het overzetten van het ene antidepressivum naar een ander. De aanbevelingen zijn gebaseerd op consensus van de werkgroep.

34 Bijwerkingen antidepressiva TCA's

De belangrijkste bijwerkingen zijn anticholinerge effecten: droge mond, obstipatie, urineretentie en bij ouderen soms verwardheid. Daarnaast zijn bekend: misselijkheid, gewichtstoename, sedatie, erectiestoornis, ejaculatio tarda, accom-

modatiestoornissen, sterke transpiratie bij de geringste inspanning en pupilverwijding die kan leiden tot verhoging van de oogboldruk. Met name bij ouderen kunnen centrale bijwerkingen als cognitief disfunctioneren, agitatie en verwardheid optreden en bij een (te) hoge dosis een toxisch anticholinerg delier met desoriëntatie, visuele hallucinaties, insulpen en coma. Orthostatische hypotensie en duizeligheid zijn een gevolg van de antinoradrenerge werking. Het risico is groter bij bestaande cardiovasculaire aandoeningen, vooral hartfalen, en bij ouderen en kan leiden tot vallen en andere ongelukken. Als gevolg van de anticholinerge werking kunnen tachycardie en hartkloppingen optreden. Er kunnen geleidingsveranderingen van het hart optreden, zich uitend in verlenging van het QT_c-interval. In therapeutische doseringen is alleen bij bestaande cardiovasculaire aandoeningen (met name bij eerstegraads hartblok, bundeltakblok of een verlengd QT_c-interval, hartfalen en een recent doorgemaakt myocardinfarct) voorzichtigheid geboden. Bij overdosering (bijvoorbeeld bij suicidepogingen) kan deze beïnvloeding aritmieën veroorzaken en levensbedreigend zijn. TCA's kunnen de glucosehuishouding beïnvloeden; clomipramine kan een daling van de insulinebehoefte geven. Ook onderdrukking van de remslaap kan optreden. Het risico op maag-darmbloedingen is verhoogd bij ouderen vanaf tachtig jaar en bij een anamnese van een maag-darmbloeding. Bij patiënten vanaf vijftig jaar is er een verhoogd risico op botfracturen.

SSRI's

Vooraf in het begin van de behandeling kunnen de volgende bijwerkingen optreden: maag-darmstoornissen (zoals misselijkheid, diarree en obstipatie), hoofdpijn, anorexie, agitatie, verwardheid, angst, nervositeit, sedatie, slapeloosheid, myoclonieën en zweten. Verdere bijwerkingen van SSRI's zijn slaperigheid, tremoren, droge mond, seksuele stoornissen (vooral ejaculatiestoornis, libidovermindering), gewichtstoename en -afname. Gebruik van SSRI's gaat gepaard met een verhoogd

risico op botfracturen. Parkinsonachtige bijwerkingen zijn minder frequent gemeld: meestal betreft het acathisie, maar ook acute dystonie en dyskinesie zijn beschreven. Vooral bij ouderen dient men hierop bedacht te zijn. De insulddrempel kan door SSRI's worden verlaagd. Verder zijn van SSRI's in zeldzame gevallen meldingen van hallucinaties gedaan. Bij fluoxetine is enige anorexie en gewichtsverlies opvallend, terwijl bij andere SSRI's eerder gewichtstoename wordt waargenomen. SSRI's kunnen een daling van de insulinebehoefte geven. Het bloedingsrisico is verhoogd met als symptomen blauwe plekken, purpura, bloedingen en thrombocytopenie (www.farmacotherapeutischkompas.nl) [Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) 2011, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO 2010].

In de media is naar aanleiding van een moordzaak veel aandacht geweest voor de relatie tussen het gebruik van SSRI's en het optreden van agressie. Het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb heeft de meldingen van agressie bij verschillende SSRI's geanalyseerd in een rapportage aan het CBG (www.lareb.nl, zoekterm 'SSRI's') en komt tot de conclusie dat er sprake is van een mogelijke relatie tussen het gebruik van SSRI's en het optreden van agressie. Gegevens uit de WHO-databank van vermoede bijwerkingen ondersteunen deze associatie. Als mogelijk mechanisme ziet men de rol van serotonine bij de inhibitie van impulsen, de regulatie van emoties en sociaal functioneren. Deze domeinen zijn gerelateerd aan agressief gedrag [Ryding 2008, Krakowski 2003]. Er zijn onderzoeken die een relatie tussen agressiviteit en SSRI's beschrijven [Healy 2006, Okada 2001, Breggin 2003], maar andere onderzoeken vinden geen associatie [Tauscher-Wisniewski 2007, Walsh 2001]. Een systematische review van tien antidepressiva-placebocontroleerde onderzoeken vindt bij zes onderzoeken (waarvan vier onderzoeken met SSRI's) een positieve associatie tussen het gebruik van het antidepressivum en agressief gedrag [Goedhard 2006]. Uit de meldingen van Lareb blijkt dat vooral

bij de start van behandeling met SSRI's een tijdelijke toename in angst en/of paradoxale verslechtering van de depressieve stemming kan optreden. Dit kan leiden tot reactief agressief gedrag.

Conclusie

Er is zwak bewijs voor een relatie tussen agressief gedrag en het gebruik van SSRI's. Het onderliggende ziektebeeld en omgevingsinvloeden maken het met zekerheid aantonen van een werkelijke relatie tussen het optreden van agressief gedrag en het gebruik van een SSRI moeilijk.

35 Keus van antidepressiva

De werkzaamheid van antidepressiva voor angststoornissen is aangetoond. In een meta-analyse (53 onderzoeken; $n = 7725$; 65% vrouw; gemiddeld 36 jaar) waarin het effect van medicatie op paniekstoornis werd onderzocht, bleken SSRI's en TCA's effectiever dan placebo. Er was geen verschil tussen SSRI's en TCA's in de mate van effectiviteit (beide effectgrootte $g = 0,41$) en uitval [Mitte 2005]. Een Cochrane-review (35 RCT's; $n = 4597$) toonde aan dat antidepressiva effectief waren in het reduceren van de ernst van PTSS-symptomen. Ten opzichte van placebo was het gewogen gemiddelde verschil van de CAPS-score (Clinician Administered PTSD Scale) $-5,76$; 95%-BI $-8,16$ tot $-3,36$ ($n = 2507$) [Stein 2006]. Een Cochrane-review (37 RCT's; $n = 5264$) toonde een positief effect van SSRI's aan bij sociale fobie [Stein 2004]. De ernst van symptomen van de sociale fobie verminderde met SSRI's ten opzichte van placebo op de Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) met $-18,0$ (95%-BI $-25,17$ tot $-10,83$). Er waren aanwijzingen voor publicatiebias. Voor de gegeneraliseerde-angststoornis werd in een Cochrane-review (7 RCT's) ook een positief effect van antidepressiva (imipramine, venlafaxine en paroxetine) ten opzichte van placebo gevonden [Kapczinski 2003]. De uitkomstmaat 'afwezigheid van respons' had een gepoold relatief risico (RR) van $0,70$ (95%-BI $0,62$ tot $0,79$) ten faveure van antidepressiva. De *number needed to treat* was 5,5.

Het gebruik van een SSRI heeft de voorkeur boven een TCA bij alle angststoornissen. De effectiviteit is over het algemeen gelijk aan een TCA, maar het gebruik van een SSRI gaat samen met een betere therapietrouw. Tevens is er meer onderzoek naar gedaan [Bakker 2002]. De keuze voor een SSRI boven een TCA geldt voor een paniekstoornis [Taylor 2006, Katon 2006, Roy-Byrne 2006, Bakker 2002, Bakker 2005], PTSS [Vieweg 2006, Freedy 2010, Forbes 2007b], obsessieve-compulsieve stoornis [Jenike 2004, Heyman 2006] en een gegeneraliseerde-angststoornis [Fricchione 2004, Tyrer 2006]. Bij een sociale fobie is alleen therapie met SSRI's onderzocht [Stein 2008, Culpepper 2006, Schneier 2006] in verband waarmee het gebruik van TCA's voor deze indicatie niet wordt geadviseerd. De werkgroep is van mening dat er in de eerste lijn geen duidelijke meerwaarde is voor gebruik van serotonine-norepinefrineheropnameremmers (SNRI's), zoals venlafaxine. Vanwege het grotendeels ontbreken van onafhankelijke en vergelijkende onderzoeken van venlafaxine met SSRI's en TCA's is de plaats in deze behandelingen nog onduidelijk.

36 Verhoogd risico op bloedingen bij SSRI en NSAID

Een meta-analyse van 4 observationele onderzoeken (1 cohort en 3 patiëntcontrole) ($n = 153.000$) toonde een oddsratio van $2,36$ (95%-BI $1,44$ tot $3,85$) voor het ontwikkelen van een maagbloeding bij het gebruik van een SSRI. De oddsratio steeg tot $6,33$ (95%-BI $3,40$ tot $11,8$) met gelijktijdig gebruik van een NSAID. Bij patiënten ouder dan 50 jaar en geen risicofactoren voor een maagbloeding is de *number needed to harm* 411 per jaar voor SSRI's alleen en 106 voor de combinatie met een NSAID [Loke 2008].

Conclusie

Er is sterk bewijs voor een verhoogd risico op een maagbloeding bij gelijktijdig gebruik van een SSRI en een NSAID. Voeg bij gelijktijdig gebruik van een SSRI en NSAID een maagbeschermer toe.

37 Suïcidaal gedrag door SSRI-gebruik bij jongvolwassenen

Achtergrond

Bij volwassenen vanaf 25 jaar wordt na start met een antidepressivum geen verhoogd maar eerder juist een verlaagd risico op suïcidaliteit geobserveerd ten opzichte van placebobehandeling. Bij jongvolwassenen (18 tot 25 jaar) is een toename van suïcidaal gedrag (voorbereiding, poging, suïcide) geobserveerd voor alle antidepressiva tezamen. Dit wordt als een mogelijke bijwerking van de antidepressiva beschouwd.

Uitgangsvraag

Is er bij jongvolwassenen (18 tot 25 jaar) met een depressie of angststoornis sprake van toename van suïcidaal gedrag (voorbereiding, poging, suïcide) bij het gebruik van SSRI's in vergelijking met placebo of met een ander antidepressivum?

Een literatuuronderzoek leverde 298 artikelen op, waarvan 24 relevant leken na screening van de titel en de samenvatting. Voor de beantwoording van de uitgangsvraag is gebruikgemaakt van de meta-analyse van Stone van redelijke kwaliteit (AMSTAR-score 7 uit 11) [Stone 2009], aangevuld met andere onderzoeken. De overige artikelen bleken niet de juiste leeftijdsgroep of patiëntenpopulatie te omvatten of waren van zeer lage kwaliteit.

Resultaten

Beschrijving

In de meta-analyse van Stone werden 372 dubbelblinde placebogecontroleerde RCT's ($n = 99.231$) geïncludeerd, alle uitgevoerd door verschillende fabrikanten van antidepressiva. De patiënten waren 18 jaar of ouder en hadden uiteenlopende indicaties voor het gebruik van antidepressiva (depressieve stoornis 45,6%; andere depressies 4,6%; andere psychiatrische aandoeningen 27,6%; niet-psychiatrische aandoeningen 22,2%). Het is onduidelijk in welke setting de onderzoeken plaatsvonden. De uitkomstmaten waren de samengestelde uitkomstmaat 'suïcidaal gedrag', bestaande uit:
(1) geslaagde suïcide

- (2) suïcidepoging
- (3) suïcidevoorbereiding en de uitkomstmaat
- (4) suïcidale ideaties (gedachten, zonder enige actie)

Uitkomsten

In de groep die antidepressiva gebruikte (alle leeftijdsgroepen) was het absolute voorkomen van de uitkomstmaten als volgt:

- (1) geslaagde suïcide: n = 8 (waarvan 6 bij depressie)
- (2) suïcidepoging: n = 134 (waarvan 90 bij depressie)
- (3) suïcidevoorbereiding: n = 10 (waarvan 7 bij depressie)
- (4) suïcidale ideaties: n = 378 (waarvan 238 bij depressie)

Er werd een subgroepanalyse verricht in verschillende leeftijdscategorieën, waaronder de categorie 18 tot 25 jaar. In deze analyse werd gekeken naar alle indicaties voor antidepressiva als geheel. De samengestelde uitkomstmaat 'voorbereidende acties of erger' (de uitkomstmaten 1, 2 en 3) kwam in deze leeftijdscategorie voor bij 32 van de 4780 patiënten (0,7%) in de antidepressivagroep, en bij 8 van de 2621 patiënten (0,3%) in de placebogroep. Er werd een significante relatie gevonden (OR 2,30; 95%-BI 1,04 tot 5,09). De relatie was niet meer significant als werd gekeken naar de uitkomstmaten 1 tot en met 4 samen, de zogenaamde categorie 'suïcidale gedachten of erger' (inclusief zelfbeschadigend gedrag) (OR 1,62; 95%-BI 0,97 tot 2,71). Deze samengestelde uitkomstmaat kwam in deze leeftijdscategorie voor bij 64 van 4780 patiënten (1,3%) in de antidepressivagroep, en 21 van de 2621 patiënten (0,8%) in de placebogroep. Bij volwassenen van 18 tot 25 jaar werd na de start met antidepressiva dus een verhoogd risico op suïcidaliteit gevonden.

In een model met leeftijd (alle leeftijdscategorieën) als continue variabele nam de OR van suïcidaliteit (1 t/m 4) bij personen met psychiatrische aandoeningen met 2,6% (95%-BI -3,9 tot -1,3) per jaar af (suïcidaal gedrag (1 t/m 3) -4,6%; suïcidale ideaties -1,8%).

Bij volwassenen vanaf 25 jaar werd na de start met antidepressiva juist een verlaagd risico op suïcidaliteit gevonden.

Ander onderzoek

In een meta-analyse van 61 dubbelblinde RCT's (n = 14.911) werd paroxetine met een placebo vergeleken [Carpenter 2011]. De meta-analyse en de RCT's werden uitgevoerd door de fabrikant van paroxetine. In dit onderzoek werden patiënten met uiteenlopende aandoeningen geïncludeerd, waaronder depressie en angststoornissen. Er werd gebruikgemaakt van 4 verschillende uitkomstmaten:

- (1) geslaagde suïcide
- (2) suïcidepoging
- (3) suïcidevoorbereiding
- (4) suïcidale ideaties

Voor de leeftijdscategorie 18 tot 25 jaar werd een niet significant verhoogd risico gevonden voor de 4 uitkomstmaten samen, de zogeheten 'overall suïcidaliteit' (OR 2,0; 95%-BI 0,8 tot 4,8). Als alleen werd gekeken naar de 1e 3 uitkomstmaten, de samengestelde uitkomst 'suïcidaal gedrag', werd ook een niet significant verhoogd risico gevonden (OR 2,4; 95%-BI 0,9 tot 7,3). De OR'en verschilden met die in de leeftijdscategorie 25-64 jaar, waar juist een verlaagd risico werd gevonden (OR 0,7; 95%-BI 0,5 tot 1,0 respectievelijk OR 0,6; 95%-BI 0,4 tot 1,0).

In een meta-analyse van 126 placebo-gecontroleerde fase 2-, 3- en 4-trials (n = 19.923) werd sertraline met placebo vergeleken [VanderBurg 2009]. De meta-analyse en de RCT's werden uitgevoerd door de fabrikant van sertraline. Er werden patiënten met uiteenlopende psychiatrische indicaties geïncludeerd. De uitkomstmaten zijn identiek aan die van de meta-analyse van Carpenter et al. Voor de leeftijdscategorie 18 tot 25 jaar werd zowel voor uitkomstmaat (2) (RR 0,75; 95%-BI 0,15 tot 3,71) als voor uitkomstmaat (4) (RR 0,38; 95%-BI 0,03 tot 4,14) een niet significant lager risico gevonden (4 events in de sertraline- (n = 614) en 5 in de placebogroep (n = 458)). Voor de uitkomstmaten (1) en (3) waren er voor deze leeftijdscategorie geen events.

De meta-analyses [Vanderburg 2009, Carpenter 2011] zijn niet systematisch uitgevoerd. Beide hebben de database van de betreffende fabrikant van het middel gebruikt. Er heeft geen kwaliteitsbeoordeling plaatsgevonden. Wel zijn bij de auteurs ruwe data opgevraagd, die dubbelblind gescoord zijn.

In een genest patiënt-controleonderzoek naar SSRI's versus TCAs in de 1e lijn in het Verenigd Koninkrijk werden alleen patiënten met een depressie geïncludeerd. Voor de leeftijdscategorie 19-30 jaar werd de uitkomstmaat 'niet-fataal zelfbeschadigend gedrag' geanalyseerd, waarbij geen significant verschil werd gevonden (adjusted OR 1,04; 95%-BI 0,82 tot 1,32) [Martinez 2005].

In een retrospectief onderzoek naar meldingen (n = 2.892.258) uit de bijwerkingendatabase van de FDA werd gekeken naar depressieve patiënten van 18 tot 25 jaar die een SSRI gebruiken. In dit onderzoek wordt een groter suïciderisico gevonden voor alle 18- tot 25-jarigen (OR 2,47; 95%-BI 2,21 tot 2,76) ten opzichte van de referentiegroep (patiënten van 25 tot 64 jaar zonder SSRI), maar dat effect kon niet worden toegeschreven aan het gebruik van SSRI's (p-waarde likelihood ratio test 0,3821) [Umetsu 2015].

Conclusie

Het gebruik van antidepressiva door jongvolwassenen van 18 tot 25 jaar geeft een toename van suïcidaal gedrag. De meeste onderzoeken richtten zich op SSRI's. Suïcidaliteit bij de indicatie angststoornissen is minder onderzocht. Er is een afname van risico op suïcidaliteit met het stijgen van de leeftijd.

Van bewijs naar aanbeveling

De kwaliteit van de beschikbare onderzoeken schatten wij laag in: in de originele onderzoeken was de effectiviteit van het antidepressivum de primaire uitkomstmaat, de onderzoeken werden uitgevoerd door de fabrikanten van de onderzochte antidepressiva en de generaliseerbaarheid naar de huisartspraktijk is onduidelijk omdat de setting van de onderzoeken niet beschreven is. De associatie tussen het gebruik van SSRI's door jongvolwassenen en een toename

in suïcidaal gedrag is aanwezig. Omdat TCA's bij overdosering zijn geassocieerd met grotere gezondheidsrisico's, hebben SSRI's in het algemeen bij patiënten met een verhoogd suïciderisico de voorkeur. Ondanks de lage kwaliteit van bewijs en het wisselend significant zijn van de resultaten heeft de werkgroep vanwege de richting van de uitkomstmaat (toename van suïcidaal gedrag) gemeend dat het voorschrijven van een SSRI aan een jongvolwassene met extra grote zorgvuldigheid moet plaatsvinden. Drie onderdelen hiervan zijn: (1) voorafgaand aan het starten van een SSRI het suïciderisico inschatten, eventueel met hulp van een psychiater, (2) het starten met een halve dosering en (3) frequente controles, in de 1e maand na de start wekelijks. In de uitgangsvraag is geen onderscheid gemaakt tussen de indicaties angststoornissen en depressie. De beschikbare onderzoeken richtten zich minder op het voorkomen van suïcidaliteit bij SSRI-gebruik bij angststoornissen. We kiezen er zekerheidshalve voor om dezelfde aanbevelingen te doen in de NHG-Standaard Angst en in de NHG-Standaard Depressie.

Aanbevelingen

Bij jongvolwassenen van 18 tot 25 jaar gelden bij het voorschrijven van SSRI's dezelfde aanbevelingen als bij andere volwassenen. Zorg wel voor een extra zorgvuldige monitoring, waaronder wekelijkse controles in de 1e maand na de start. Start met een halve dosering. Schat het suïciderisico vooraf in, eventueel met hulp van een psychiater.

38 Antidepressiva bij ouderen

Bij ouderen heeft een SSRI met zo min mogelijk interacties, zoals citalopram en sertraline, de voorkeur. Ouderen zijn gevoelig voor de centrale anticholinerge bijwerkingen van TCA's die het cognitief functioneren negatief kunnen beïnvloeden. Ook de orthostatische hypotensieve werking van TCA's kan bij ouderen een groter probleem vormen dan bij jongeren. Gebruik van antidepressiva gaat gepaard met toenemend risico op vallen en heupfracturen. Dit risico blijkt voor de SSRI's even groot als voor de TCA's.

Vanwege het risico op hyponatriëmie wordt bij ouderen die SSRI's in combinatie met een diureticum gebruiken, aangeraden het natriumgehalte na vijf tot negen dagen na de start te controleren. Ook zonder diuretica is natriumcontrole bij andere vormen van volumedepletie (zoals braken en diarree) van belang (www.farmacotherapeutischkompas.nl) [Pollock 1999, Wijnen 2004, Ministerie van VWS 2009]. Het is raadzaam om bij ouderen een lagere begindosering te hanteren en de dosering langzamer op te bouwen. Voor een aantal middelen geldt een lagere maximale dosering voor ouderen. Anderzijds moet wel gestreefd worden naar een einddosering waarvan optimale therapeutische werkzaamheid verwacht mag worden [Trimbos-instituut 2008].

39 Serotoninesyndroom

Het zeldzame maar potentieel fatale serotoninesyndroom, met autonome instabiliteit (hyperthermie, zweten, tachycardie, bloeddrukwisselingen, verwijde pupillen, tachypneu, misselijkheid en braken, diarree en urine-incontinentie) naast bewustzijnsstoornissen (verwardheid, desoriëntatie, agitatie, hallucinaties, angst, somnolentie en coma) en neuromusculaire symptomen (myoclonieën, tremoren, bewegingsrust, rigiditeit, trismus, hyperreflexie en ataxie) komt vooral voor bij de combinatie van een SSRI of TCA met andere psychotrope medicatie, maar ook bij combinatie met bijvoorbeeld tramadol, venlafaxine, trazodon of sint-janskruid (*hypericum*) [Izzo 2001]. Een serotonerg werkend middel alleen kan echter óók aanleiding geven tot een serotoninesyndroom. Als in de voorgaande vijf weken een serotonerge stof is gebruikt, moet worden uitgegaan van het serotoninesyndroom als een van de volgende symptomen aanwezig zijn:

- tremor in combinatie met hyperreflexie
- spontane spierclonus
- spierrigiditeit in combinatie met lichaamstemperatuur > 38 °C en oculaire clonus of opwekbare spierclonus
- oculaire spierclonus in combinatie met agitatie en zweten

- opwekbare spierclonus in combinatie met agitatie en zweten [Boyer 2005] (www.lareb.nl en www.farmacotherapeutischkompas.nl)

40 Antidepressiva tijdens zwangerschap en lactatie

Van geen enkel antidepressivum is bewezen dat het veilig kan worden gebruikt tijdens zwangerschap en lactatie. Bij de afweging of een antidepressivum noodzakelijk is spelen de ernst van de angststoornis, aanwezigheid van alternatieve behandelingsmogelijkheden en de duur van de zwangerschap een rol. Als een antidepressivum noodzakelijk wordt geacht moet deze zo worden ingesteld of aangepast dat het risico van bijwerkingen en aangeboren afwijkingen zo klein mogelijk is [Bijl 2007].

41 Alternatieve anxiolytica

Kennis van zelfmedicatie is vooral belangrijk omdat door combinatie van sommige middelen met reguliere medicatie gevaarlijke interacties kunnen ontstaan. Sint-janskruid (*hypericum*) vermindert de serumconcentratie van onder andere anticoagulantia [Argento 2000] en vermindert de werkzaamheid van orale anticonceptiva. Bij gelijktijdig gebruik van een SSRI en sint-janskruid kan een serotoninesyndroom ontstaan [Izzo 2001]. Bij gelijktijdig gebruik met sint-janskruid worden benzodiazepinen versneld afgebroken. Valeriaan kan het effect van andere sedativa versterken [Ang-Lee 2001]. Passiflora bevat vitamine K, waardoor de stolling kan toenemen, ook bij gebruik van anticoagulantia [Argento 2000]. Het wortextract kava kava, met een anxiolytische werking, is vanwege ernstige bijwerkingen (zoals levertoxiciteit) in Nederland niet meer in de handel, maar is via internet wel verkrijgbaar.

42 Langdurig gebruik anxiolytica

Langdurig gebruik van anxiolytica wordt niet aanbevolen. Aanvankelijk wordt de angst hiermee weliswaar effectief gereduceerd, maar vanwege de inductie van afhankelijkheid en gewenning na twee weken wordt er geen oplossing op de lange termijn geboden (zie ook

de NHG-Standaard Slaapproblemen en slaappmiddelen). Tevens hangt het gebruik van benzodiazepinen samen met een toegenomen valrisico met als gevolg femurfracturen en stoornissen in de cognitieve functies, zoals geheugen en concentratie [Gorgels 2001].

43 Obsessieve-compulsieve stoornis (OCS)

De behandeling van een OCS wordt bij voorkeur uitgevoerd door een psycholoog of psychiater met ervaring in cognitieve gedragstherapie met responspreventie. De huisarts is hiervoor niet voldoende opgeleid en ziet deze patiënten weinig in de huisartsenpraktijk. Deze aandoening is chronisch, waarbij de behandeling vaak niet tot complete klachtenreductie leidt en vaak een onderhoudsbehandeling vereist. Bij de behandeling van OCS wordt in eerste instantie exposure in vivo met responspreventie gebruikt. Hierbij wordt de patiënt blootgesteld (exposure in vivo) aan de stimuli die zowel zijn obsessies als zijn neiging tot het uitvoeren van angstreducerende dwanghandelingen uitlokken. Hierbij wordt de patiënt verhinderd deze uit te voeren (responspreventie). Bij geen effect zal een antidepressivum gestart worden.

44 Posttraumatische stressstoornis (PTSS)

De behandeling van een PTSS bestaat uit traumagerichte cognitieve gedragstherapie (CGT). Die bestaat uit (imaginaire) blootstelling aan de psychotraumatische situaties die vermeden worden of Eye Movement Desensitisation and Reprocessing (EMDR) door een daarin gespecialiseerde behandelaar. De patiënt maakt de keuze op basis van zijn behandelwens. EMDR bestaat sinds de jaren tachtig en is een techniek die voornamelijk wordt toegepast bij PTSS. Een essentieel element is het telkens verleggen van de aandacht van links naar rechts naar links. Dat kan met oogbewegingen (de therapeut gaat met zijn vingers ongeveer 25 cm voor het gezicht van de cliënt heen en weer) of met geluiden (een koptelefoon met een geluid met een links-rechtoefening) of de therapeut duwt of klopt zachtjes op bijvoorbeeld de linker- en rechterknie. Het precieze werkingsmechanisme achter het 'links-rechts-links' is nog onbekend. Wel komt uit onderzoek dat EMDR mét oogbewegingen betere effecten geeft dan EMDR zonder oogbewegingen [Lee 2008]. Verder blijkt uit een Cochrane-review (33 RCT's; n = 16 tot n = 360; > 3 maanden na trauma) waar-

in traumagerichte CGT, groeps-CGT, stressmanagement, EMDR en een groep overige therapieën werden vergeleken, dat traumagerichte CGT en EMDR het meest effectief zijn in de behandeling van PTSS [Bisson 2007]. EMDR verbetert angstklachten en slaapproblemen [Raboni 2006]. Er zijn aanwijzingen dat EMDR effectiever is dan een SSRI bij PTSS [Van der Kolk 2007]. Psychologische debriefing, met een focus op het herbeleven van het trauma en ventileren van gevoelens, moeten niet routinematig aangeboden worden [Forbes 2007a]. Uit een Cochrane-review (11 RCT's) bleek dat debriefing zelfs averechtse effecten kan hebben en dat er geen aanwijzingen zijn van effectiviteit van psychologische behandelingen ter preventie van PTSS [Roberts 2009]. Bij een trauma neemt de huisarts een houding van afwachtend beleid aan en verleent eerste psychologische hulp (psycho-educatie, activering en tegengaan van vermeden). Mensen met een complexe, ernstige PTSS (gecombineerd met andere psychiatrische stoornissen en vaak met sociaal disfunctioneren) of andere traumapathologie als gevolg van (oorlogs)geweld kunnen verwezen worden naar een gespecialiseerd behandelcentrum (www.centrum45.nl).

LITERATUURLIJST

Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie www.nhg.org

- Alegria AA, Hasin DS, Nunes EV, Liu SM, Davies C, Grant BF et al. Comorbidity of generalized anxiety disorder and substance use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1187-95.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR). Washington: APA, 2000.
- Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001;286:208-16.
- Argento A, Tiraferrri E, Marzalani M. Anticoagulanti orali e piante medicinali. Una interazione emergente. *Ann Ital Med Int* 2000;15:139-43.
- Bakker A, Van Balkom AJ, Spinhoven P. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:163-7.
- Bakker A, Van Balkom AJLM, Stein DJ. Evidence-based pharmacotherapy of panic disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8:473-82.
- Bandelow B, Seidler-Brandler U, Becker A, Wedekind D, Ruther E. Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psy-

chopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *World J Biol Psychiatry* 2007;8:175-87.

- Beekman ATF, Bremmer MA, Deeg DJH, Van Balkom AJLM, Smit JH, De Beurs E et al. Anxiety disorders in later life: a report from the longitudinal aging study Amsterdam. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13:717-26.
- Bienvu OJ, Hettema JM, Neale MC, Prescott CA, Kendler KS. Low extraversion and high neuroticism as indices of genetic and environmental risk for social phobia, agoraphobia, and animal phobia. *Am J Psychiatry* 2007;164:1714-21.
- Bienvu OJ, Stein MB. Personality and anxiety disorders: a review. *J Pers Disord* 2003;17:139-51.
- Bijl D, Verduijn M. Antidepressiva tijdens zwangerschap en borstvoeding. *Geneesmiddelen Bulletin* 2007;41:59-67.
- Bisson J, Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD003388.
- Blomhoff S, Haug TT, Hellstrom K, Holme I, Humble M, Madsbu HP et al. Randomised controlled general practice trial of sertraline, exposure therapy and combined treatment in generalised social phobia. *Br J Psychiatry* 2001;179:23-30.
- Borthwick-Duffy SA. Epidemiology and prevalence of psychopathology in people with mental retardation. *J Consult Clin Psychol* 1994;62:17-27.

- Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *New Engl J Med* 2005;352:1112-20.
- Bramsen I, Dirkzwager AJ, Van der Ploeg HM. Predeployment personality traits and exposure to trauma as predictors of posttraumatic stress symptoms: a prospective study of former peacekeepers. *Am J Psychiatry* 2000;157:1115-9.
- Breggin PR. Suicidality, violence and mania caused by selective serotonin reuptake inhibitors (ssris): A review and analysis. *Int J Risk Saf Med* 2003;16:31-49.
- Cape J, Whittington C, Buszewicz M, Wallace P, Underwood L. Brief psychological therapies for anxiety and depression in primary care: meta-analysis and meta-regression. *BMC Med* 2010;8:38.
- Carlbring P, Nilsson-Ihrfelt E, Waara J, Kollenstam C, Buhrman M, Kaldø V et al. Treatment of panic disorder: live therapy vs. self-help via the Internet. *Behav Res Ther* 2005;43:1321-33.
- Carpenter DJ, Fong R, Kraus JE, Davies JT, Moore C, Thase ME. Meta-analysis of efficacy and treatment-emergent suicidality in adults by psychiatric indication and age subgroup following initiation of paroxetine therapy: A complete set of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1503-14.
- Clark DM. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther* 1986;24:461-70.
- Clark DM, Ehlers A, McManus F, Hackmann A, Fennell M, Campbell H et al. Cognitive therapy versus fluoxetine in generalized social phobia: a randomized placebo-controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:1058-67.
- Craske MG, Rose RD, Lang A, Welch SS, Campbell-Sills L, Sullivan G et al. Computer-assisted delivery of cognitive behavioral therapy for anxiety disorders in primary-care settings. *Depress Anxiety* 2009;26:235-42.
- Culpepper L. Social anxiety disorder in the primary care setting. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 12:31-7.
- Davidson JR. Pharmacotherapy of social anxiety disorder: what does the evidence tell us? *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 12:20-6.
- Davidson JRT, Foa EB, Huppert JD, Keefe FJ, Franklin ME, Compton JS et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1005-13.
- Davis E, Saeed S, Antonacci D. Anxiety disorders in persons with developmental disabilities: empirically informed diagnosis and treatment. *Psychiatr Q* 2008;79:249-63.
- De Graaf R, Ormel J, Ten Have M, Burger H, Buist-Bouwman M. Mental Disorders and service use in the Netherlands: Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD). In: Kessler RC, Bedirhan Ustun T, editors. *The WHO World Mental Health Surveys: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008: 388-405.
- De Graaf R, Ten Have M, Van Dorselaar S. De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking. *Nemesis-2: opzet en eerste resultaten*. Utrecht: Trimbos Instituut, 2010.
- De Graaf R, Ten Have M, Van Dorselaar S, Schoemaker C, Beekman ATF, Vollebergh WA. Verschillen tussen etnische groepen in psychiatrische morbiditeit: resultaten van NEMESIS. *MgV* 2005;60:703-16.
- De Wit MA, Tuinebreijer WC, Dekker J, Beekman AJ, Gorissen WH, Schrier AC et al. Depressive and anxiety disorders in different ethnic groups: a population based study among native Dutch, and Turkish, Moroccan and Surinamese migrants in Amsterdam. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:905-12.
- Dewa CS, Lin E. Chronic physical illness, psychiatric disorder and disability in the workplace. *Soc Sci Med* 2000;51:41-50.
- Fedoroff IC, Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:311-24.
- Forbes D, Creamer M, Phelps A, Bryant R, McFarlane A, Devilly GJ et al. Australian guidelines for the treatment of adults with acute stress disorder and post-traumatic stress disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2007a;41:637-48.
- Forbes D, Creamer MC, Phelps AJ, Couineau AL, Cooper JA, Bryant RA et al. Treating adults with acute stress disorder and post-traumatic stress disorder in general practice: a clinical update. *Med J Aust* 2007b;187:120-3.
- Freedly JR, Brock CD. Spotting-and treating-PTSD in primary care. *J Fam Pract* 2010;59:75-80.
- Fricchione G. Clinical practice. Generalized anxiety disorder. *N Engl J Med* 2004;351:675-82.
- Furmark T, Carlbring P, Hedman E, Sonnenstein A, Clevberger P, Bohman B et al. Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009;195:440-7.
- Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. Combined psychotherapy plus antidepressants for panic disorder with or without agoraphobia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004364.
- Gava I, Barbui C, Aguglia E, Carlino D, Churchill R, De Vanna M et al. Psychological treatments versus treatment as usual for obsessive compulsive disorder (OCD). *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005333.
- Goedhard LE, Stolker JJ, Heerdink ER, Nijman HL, Olivier B, Egberts TC. Pharmacotherapy for the treatment of aggressive behavior in general adult psychiatry: A systematic review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1013-24.
- Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJJ, Breteler MHM, Van de Lisdonk EH, Zitman FG. Het langdurig gebruik van benzodiazepinen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1342-6.
- Greeven A, Van Balkom AJ, Visser S, Merkelbach JW, Van Rood YR, Van Dyck R et al. Cognitive behavior therapy and paroxetine in the treatment of hypochondriasis: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007;164:91-9.
- Greeven A, Van Balkom AJLM, Van der Leeden R, Merkelbach JW, Van den Heuvel OA, Spinhoven P. Cognitive behavioral therapy versus paroxetine in the treatment of hypochondriasis: an 18-month naturalistic follow-up. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2009;40:487-96.
- Hassink-Franke LJA. Problem-solving treatment during general practice residency - Feasibility, and effectiveness for patients with emotional symptoms in primary care. Nijmegen: Radboud Universiteit, 2010.
- Healy D, Herxheimer A, Menkes DB. Antidepressants and violence: problems at the interface of medicine and law. *PLoS Med* 2006;3:e372.
- Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 2001;158:1568-78.
- Hettema JM, Neale MC, Myers JM, Prescott CA, Kendler KS. A population-based twin study of the relationship between neuroticism and internalizing disorders. *Am J Psychiatry* 2006;163:857-64.
- Heyman I, Mataix-Cols D, Fineberg NA. Obsessive-compulsive disorder. *BMJ* 2006;333:424-9.
- Hirai M, Clum GA. A meta-analytic study of self-help interventions for anxiety problems. *Behav Ther* 2006;37:99-111.
- Hirschfeld RM. The comorbidity of major depression and anxiety disorders: recognition and management in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001;3:244-54.
- Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *J Consult Clin Psychol* 2010;78:169-83.

- Hubble MA, Duncan BL, Miller SD. The heart and soul of change. What works in therapy. Washington DC: American Psychological Association, 1999.
- Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001848.
- Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs* 2001;61:2163-75.
- Jacobsen LK, Southwick SM, Kosten TR. Substance use disorders in patients with posttraumatic stress disorder: A review of the literature. *Am J Psychiatry* 2001;158:1184-90.
- Jenike MA. Clinical practice. Obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med* 2004;350:259-65.
- Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003592.
- Karsten J, Hartman CA, Smit JH, Zitman FG, Beekman AT, Cuijpers P et al. Psychiatric history and subthreshold symptoms as predictors of the occurrence of depressive or anxiety disorder within 2 years. *Br J Psychiatry* 2011;198:206-12.
- Katon WJ. Panic Disorder. *N Engl J Med* 2006;354:2360-7.
- Kessler RC, Frank RG. The impact of psychiatric disorders on work loss days. *Psychol Med* 1997;27:861-73.
- Khan AA, Jacobson KC, Gardner CO, Prescott CA, Kendler KS. Personality and comorbidity of common psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 2005;186:190-6.
- Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry* 1993;150:734-41.
- Klein B, Richards JC, Austin DW. Efficacy of internet therapy for panic disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2006;37:213-38.
- Knaevelsrud C, Maercker A. Internet-based treatment for PTSD reduces distress and facilitates the development of a strong therapeutic alliance: a randomized controlled clinical trial. *BMC Psychiatry* 2007;7:13.
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). *Psychofarmaca. Informatatorium Medicamentorum*. Den Haag: KNMP, 2011: 1015-102.
- KNMP, MIND, NHG, NVvP. Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's' (2018). <https://www.knmp.nl/praktijkvoering/richtlijnen/multidisciplinaire-richtlijnen/multidisciplinair-document-2018afbouwen-ssri2019s-snri2019s2019>
- https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/201809_multidisciplinair_document_afbouwen_ssriss_en_snriss.pdf
- Kouzis AC, Eaton WW. Emotional disability days: prevalence and predictors. *Am J Public Health* 1994;84:1304-7.
- Krakowski M. Violence and serotonin: influence of impulse control, affect regulation, and social functioning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:294-305.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Conceptrichtlijn Osteoporose en fractuurpreventie, derde herziening (2010). https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osteoporose_en_fractuurpreventie/osteoporose_en_fractuurpreventie_-_startpagina.html#algemeen
- Laitinen-Krispijn S, Bijl RV. Mental disorders and employee sickness absence: the NEMESIS study. Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2000;35:71-7.
- Lambert MJ. Implication of psychotherapy outcome research for psychotherapy integration. In: Norcross JC, Goldfield MR, editors. *Handbook of Psychotherapy Integration*. Oxford: Oxford University Press, 2003.
- Lambert MJ, Barley DE. Research summary on the therapeutic relationship and psychotherapy outcome. *Psychotherapy* 2001;38:357-61.
- Lee CW, Drummond PD. Effects of eye movement versus therapist instructions on the processing of distressing memories. *J Anxiety Disord* 2008;22:801-8.
- Levecque K, Lodewyckx I, Vranken J. Depression and generalised anxiety in the general population in Belgium: a comparison between native and immigrant groups. *J Affect Disord* 2007;97:229-39.
- Levinson W, Roter D. Physicians' psychosocial beliefs correlate with their patient communication skills. *J Gen Intern Med* 1995;10:375-9.
- Limburg-Okken A, Lutjenhuis M, i.s.m.GGD Den Haag. Handreiking voor een anamnestic gesprek met migranten bij verholen psychosociale problemen. Den Haag: GGD Den Haag Stafbureau Epidemiologie, 1989.
- Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry* 1988;145:1358-68.
- Litz BT, Engel CC, Bryant RA, Papa A. A randomized, controlled proof-of-concept trial of an Internet-based, therapist-assisted self-management treatment for posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:1676-83.
- Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:31-40.
- Luborsky L, Rosenthal R, Diguer L, Andrusyna TP, Berman JS, Levitt J et al. The dodo bird verdict is alive and well - mostly. *Clin Psychol Sci Pract* 2002;9:2-12.
- Marquenie LA, Schade A, Van Balkom AJLM, Comijs HC, De Graaf R, Vollebergh W et al. Origin of the comorbidity of anxiety disorders and alcohol dependence: findings of a general population study. *Eur Addict Res* 2007;13:39-49.
- Martin-Merino E, Ruigomez A, Wallander MA, Johansson S, Garcia-Rodriguez LA. Prevalence, incidence, morbidity and treatment patterns in a cohort of patients diagnosed with anxiety in UK primary care. *Fam Pract* 2010;27:9-16.
- Martinez C, Rietbrock S, Wise L, Ashby D, Chick J, Moseley J, et al. Antidepressant treatment and the risk of fatal and non-fatal self-harm in first episode depression: Nested case-control study. *BMJ* 2005;330:389.
- McLeod BD, Wood JJ, Weisz JR. Examining the association between parenting and childhood anxiety: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2007;27:155-72.
- Michon HW, Ten Have M, Kroon H, Van Weeghel J, De Graaf R, Schene AH. Mental disorders and personality traits as determinants of impaired work functioning. *Psychol Med* 2008;38:1627-37.
- Ministerie van VWS. HARM-WRESTLING. Een voorstel van de Expertgroep Medicatieveiligheid m.b.t. concrete interventies die de extramurale medicatieveiligheid op korte termijn kunnen verbeteren. Den Haag: Ministerie van VWS, 2009.
- Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005;88:27-45.
- Norton PJ, Price EC. A meta-analytic review of adult cognitive-behavioral treatment outcome across the anxiety disorders. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:521-31.
- Okada F, Okajima K. Violent acts associated with fluvoxamine treatment. *J Psychiatry Neurosci* 2001;26:339-40.
- Olde Hartman TC, Borghuis MS, Lucassen PL, Van de Laar FA, Speckens AE, Van Weel C. Medically unexplained symptoms, somatisation disorder and hypochondriasis: course and prognosis. A systematic review. *J Psychosom Res* 2009;66:363-77.
- Paris J. Predispositions, personality traits, and posttraumatic stress disorder. *Harv Rev Psychiatry* 2000;8:175-83.
- Perkonig A, Pfister H, Stein MB, Hofler M, Lieb R, Maercker A et al.

- Longitudinal course of posttraumatic stress disorder and post-traumatic stress disorder symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Am J Psychiatry* 2005;162:1320-7.
- Pilowsky DJ, Olfson M, Gameraoff MJ, Wickramaratne P, Blanco C, Feder A et al. Panic disorder and suicidal ideation in primary care. *Depress Anxiety* 2006;23:11-6.
- Pollock BG. Adverse reactions of antidepressants in elderly patients. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 20:4-8.
- Proudfoot J, Ryden C, Everitt B, Shapiro DA, Goldberg D, Mann A et al. Clinical efficacy of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:46-54.
- Raboni MR, Tufik S, Suchecki D. Treatment of PTSD by eye movement desensitization reprocessing (EMDR) improves sleep quality, quality of life, and perception of stress. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1071:508-13.
- Ramsawh HJ, Raffa SD, Edelen MO, Rende R, Keller MB. Anxiety in middle adulthood: effects of age and time on the 14-year course of panic disorder, social phobia and generalized anxiety disorder. *Psychol Med* 2009;39:615-24.
- Rapee RM, Abbott MJ, Baillie AJ, Gaston JE. Treatment of social phobia through pure self-help and therapist-augmented self-help. *Br J Psychiatry* 2007;191:246-52.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990;264:2511-8.
- Richards A, Barkham M, Cahill J, Richards D, Williams C, Heywood P. PHASE: a randomised, controlled trial of supervised self-help cognitive behavioural therapy in primary care. *Br J Gen Pract* 2003;53:764-70.
- Roberts NP, Kitchiner NJ, Kenardy J, Bisson J. Multiple session early psychological interventions for the prevention of post-traumatic stress disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006869.
- Roy-Byrne PP, Craske MG, Stein MB. Panic disorder. *Lancet* 2006;368:1023-32.
- Ryding E, Lindstrom M, Traskman-Bendz L. The role of dopamine and serotonin in suicidal behaviour and aggression. *Prog Brain Res* 2008;172:307-15.
- Saeed SA, Antonacci DJ, Bloch RM. Exercise, yoga, and meditation for depressive and anxiety disorders. *Am Fam Physician* 2010;81:981-6.
- Sareen J, Chartier M, Kjernisted KD, Stein MB. Comorbidity of phobic disorders with alcoholism in a Canadian community sample. *Can J Psychiatry* 2001;46:733-40.
- Sareen J, Cox BJ, Clara I, Asmundson GJ. The relationship between anxiety disorders and physical disorders in the U.S. National Comorbidity Survey. *Depress Anxiety* 2005a;21:193-202.
- Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, De Graaf R, Asmundson GJG, Ten Have M et al. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: A population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry* 2005c;62:1249-57.
- Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, De Graaf R, Asmundson GJG, Ten Have M et al. Anxiety Disorders and Risk for Suicidal Ideation and Suicide Attempts: A Population-Based Longitudinal Study of Adults. *Arch Gen Psychiatry* 2005c;62:1249-57.
- Sareen J, Cox BJ, Stein MB, Afifi TO, Fleet C, Asmundson GJG. Physical and mental comorbidity, disability, and suicidal behavior associated with posttraumatic stress disorder in a large community sample. *Psychosom Med* 2007;69:242-8.
- Schade A, Marquenie LA, Van Balkom AJLM, Koeter MMJ, Van den Brink W, Van Dyck R. Effectiviteit van een toegevoegde behandeling voor angstklachten bij alcoholafhankelijke patiënten met een fobische stoornis. *Tijdschr Psychiatr* 2008;50:137-48.
- Schneier FR. Clinical practice. Social anxiety disorder. *N Engl J Med* 2006;355:1029-36.
- Schneier FR, Foose TE, Hasin DS, Heimberg RG, Liu SM, Grant BF et al. Social anxiety disorder and alcohol use disorder comorbidity in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 2010;40:977-88.
- Schoemaker C, Van Balkom AJLM, Van Gool CH, Gommer AM, Poos MJJC. Hoe vaak komen angststoornissen voor? RIVM, 2010. <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/psychische-stoornissen/angststoornissen/hoe-vaak-komen-angststoornissen-voor/>.
- Smiley E. Epidemiology of mental health problems in adults with learning disability: an update. *Adv Psychiatric Treatment* 2005;11:214-22.
- Stein DJ, Ipser JC, Balkom AJ. Pharmacotherapy for social phobia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001206.
- Stein DJ, Ipser J, Seedat S. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD002795.
- Stein MB, Roy-Byrne PP, Craske MG, Bystritsky A, Sullivan G, Pyne JM et al. Functional impact and health utility of anxiety disorders in primary care outpatients. *Med Care* 2005;43:1164-70.
- Stein MB, Stein DJ. Social anxiety disorder. *Lancet* 2008;371:1115-25.
- Steiner KH, Johansson SE, Sundquist J, Wändell PE. Self-reported anxiety, sleeping problems and pain among turkish-born immigrants in Sweden. *Ethn Health* 2007;12:363-79.
- Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: Analysis of proprietary data submitted to us food and drug administration. *BMJ* 2009;339:b2880.
- Tauscher-Wisniewski S, Nilsson M, Caldwell C, Plewes J, Allen AJ. Meta-analysis of aggression and/or hostility-related events in children and adolescents treated with fluoxetine compared with placebo. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:713-8.
- Taylor CB. Panic disorder. *BMJ* 2006;332:951-5.
- Terluin B. De vierdimensionale klachtenlijst. *Huisarts Wet* 1996;39:538-47.
- Terluin B, Brouwers EP, Van Marwijk HW, Verhaak PF, Van der Horst HE. Detecting depressive and anxiety disorders in distressed patients in primary care; comparative diagnostic accuracy of the Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *BMC Fam Pract* 2009;10:58.
- Terluin B, Terluin M, Prince K, Van Marwijk H. De Vierdimensionale Klachtenlijst (4DKL) spoort psychische problemen op. *Huisarts Wet* 2008;51:251-5.
- Thomson AB, Page LA. Psychotherapies for hypochondriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD006520.
- Tolin DF, Hannan S, Maltby N, Diefenbach GJ, Worhunsky P, Brady RE. A randomized controlled trial of self-directed versus therapist-directed cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder patients with prior medication trials. *Behav Ther* 2007;38:179-91.
- Trimbos instituut. Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen. Utrecht: Trimbos instituut, 2003.
- Trimbos instituut. Addendum ouderen bij de Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen. Utrecht: Trimbos instituut, 2008.
- Trimbos instituut. Herziening multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen bij volwassenen: paniekstoornis en PTSS [eerste revisie]. Utrecht: Trimbos instituut, 2010.
- Trimbos instituut. Herziening multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen bij volwassenen: sociale angststoornis [eerste revisie]. Utrecht: Trimbos instituut, 2011.
- Tyrer P, Baldwin D. Generalised anxiety disorder. *Lancet* 2006;368:2156-66.

- Umetsu R, Abe J, Ueda N, Kato Y, Matsui T, Nakayama Y, et al. Association between selective serotonin reuptake inhibitor therapy and suicidality: Analysis of U.S. Food and Drug Administration adverse event reporting system data. *Biol Pharm Bull* 2015;38:1689-99.
- Van Balkom AJ, Beekman AT, De Beurs E, Deeg DJ, Van Dyck R, Van Tilburg W. Comorbidity of the anxiety disorders in a community-based older population in The Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:37-45.
- Van Balkom AJ, Van Boeijen CA, Boeke AJ, Van Oppen P, Kempe PT, Van Dyck R. Comorbid depression, but not comorbid anxiety disorders, predicts poor outcome in anxiety disorders. *Depress Anxiety* 2008;25:408-15.
- Van Boeijen CA, Van Balkom AJ, Van Oppen P, Blankenstein N, Cherpanath A, Van Dyck R. Efficacy of self-help manuals for anxiety disorders in primary care: a systematic review. *Fam Pract* 2005;22:192-6.
- Van den Bosch WJHM, Treffers PE, redactie. *Angststoornissen. Bijblijven* 2004;20.
- Vanderburg DG, Batar E, Fogel I, Kremer CM. A pooled analysis of suicidality in double-blind, placebo-controlled studies of sertraline in adults. *J Clin Psychiatry* 2009;70:674-83.
- Van der Kolk BA, Spinazzola J, Blaustein ME, Hopper JW, Hopper EK, Korn DL et al. A randomized clinical trial of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), fluoxetine, and pill placebo in the treatment of posttraumatic stress disorder: treatment effects and long-term maintenance. *J Clin Psychiatry* 2007;68:37-46.
- Vieweg WV, Julius DA, Fernandez A, Beatty-Brooks M, Hettema JM, Pandurangi AK. Posttraumatic stress disorder: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Am J Med* 2006;119:383-90.
- Waghorn G, Chant D, White P, Whiteford H. Disability, employment and work performance among people with ICD-10 anxiety disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39:55-66.
- Walsh MT, Dinan TG. Selective serotonin reuptake inhibitors and violence: a review of the available evidence. *Acta Psychiatr Scand* 2001;104:84-91.
- Wampold BE. Allegiance and adherence: further evidence for the contextual model. In: Wampold BE, editor. *The great psychotherapy debate: models, methods, and findings*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2001: 159-83.
- Wijnen HH, Van Schendel FM, Olde Rikkert MG, Van der Hooft CS, Van Puijenbroek EP. Hyponatriëmie bij gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers: meldingen in 1992-2002. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1921-4.
- Yonkers KA, Bruce SE, Dyck IR, Keller MB. Chronicity, relapse, and illness--course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: findings in men and women from 8 years of follow-up. *Depress Anxiety* 2003;17:173-9.