

# Combinatie van medicatie en psychotherapie bij depressie: een overzicht

M.B.J. BLOM, K. JONKER, P.M.J. HAFFMANS, PH. SPINHOVEN

**ACHTERGROND** Combinatiebehandeling van psychotherapie en medicatie bij de behandeling van ambulante depressieve patiënten kan op theoretische gronden een groot aantal voordelen bieden.

**DOEL** De auteurs willen antwoord geven op de vraag of behandeling van ambulante depressieve patiënten meer effectief is indien een combinatie van psychotherapie en medicatie wordt gegeven.

**METHODE** Literatuuronderzoek via Medline, recente publicaties in boeken en kruisreferenties.

**RESULTATEN** Er werden in totaal achttien onderzoeken gevonden. Alle onderzoeken tezamen genomen werd er geen verschil gevonden tussen enkelvoudige behandeling en de combinatiebehandeling. Voor een subgroep van patiënten met een langdurige, ernstige of gecompliceerde depressie bestaan er aanwijzingen dat combinatiebehandeling voordelen kan bieden.

**CONCLUSIES** De methodologische tekortkomingen van vrijwel alle gevonden onderzoeken maken een goed oordeel over de waarde van combinatiebehandeling onmogelijk. Meer onderzoek is noodzakelijk waarbij naast effectiviteit ook andere voordelen van combinatiebehandeling, zoals vergroting van de kwaliteit van leven en verbetering van medicatietrouw, bestudeerd moeten worden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 42 (2000) 6, 399-408]

**TREFWOORDEN** depressie, medicatie, overzicht, psychotherapie

Zowel door de farmaceutische industrie als door psychiaters (o.a. Kahn 1998) wordt vaak beleden dat een combinatie van 'pillen en praten' de voorkeursbehandeling is bij een aantal psychiatrische stoornissen, waaronder depressie. Ook de APA spreekt in haar richtlijnen voor de behandeling van depressie (American Psychiatric Association 1993) een voorkeur uit voor het combineren van psychotherapie en farmacotherapie bij de behandeling van depressie. Niet ten onrechte is over deze uitspraak discussie ontstaan (Kocsis 1996; Persons e.a. 1996; Rush 1996). Ook in dit artikel wordt onderbouwd dat de wetenschappelijke evidentie voor deze opvatting mager is.

In de eerste plaats is niet altijd duidelijk wat

auteurs onder 'praten' verstaan. Niemand zal immers van mening zijn dat psychiaters naast het voorschrijven van medicatie geen gesprek dienen te voeren met hun patiënt. Of dit gesprek echter de kenmerken van een psychotherapeutische behandeling heeft, wordt niet altijd duidelijk als men de voordelen van combinatiebehandeling aanbeveelt (Persons 1996). In dit artikel wordt onder 'combinatiebehandeling' verstaan een combinatie van medicatie en gestandaardiseerde psychotherapie. Alleen al gezien de meerkosten dienen de voordelen van deze combinatiebehandeling aangetoond te zijn alvorens er van een voorkeursbehandeling gesproken kan worden.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de onderzoeken die de afgelopen twintig jaar zijn gepubliceerd over de effectiviteit van combinatiebehandeling in vergelijking met psychotherapie en/of farmacotherapie alleen. Over de conceptuele en methodologische problemen die bij dit soort onderzoek een rol spelen, is in dit tijdschrift separaat gepubliceerd (Blom e.a. 2000).

#### METHODE

Voor het literatuuronderzoek werd gebruikgemaakt van Medline, van de meest recente overzichten (Jarrett 1995; Manning & Francis 1990) en kruisreferenties. Gezocht werd naar onderzoek dat in de laatste twintig jaar gepubliceerd is en op enigerlei wijze verslag doet van een studie naar de effectiviteit van medicatie in combinatie met psychotherapie. Tevens werden eventuele publicaties over follow-up van de onderzoeken bij het literatuuronderzoek betrokken.

#### VOOR- EN NADELEN VAN COMBINATIEBEHANDELING

Verschillende auteurs (Weissman & Klerman 1991; Paykel 1995) wijzen erop dat combinatiebehandeling voordelen kan hebben voor de medicatietrouw van patiënten. In de literatuur is er wel enige evidentie te vinden voor deze stelling (bijvoorbeeld Frank & Kupfer 1987; Weissman e.a. 1979). Daarnaast kan combinatiebehandeling voordelen bieden door een synergistisch effect, waarbij beide behandelingen elkaar aanvullen en versterken door de verschillende werkingsmechanismen. Psychotherapie verbetert vooral het sociaal functioneren en copingvaardigheden, en farmacotherapie heeft invloed op meer biologische parameters (Klerman 1991). Als laatste potentieel voordeel kan een positief effect op de preventie van terugval genoemd worden. Met name de psychosociale gevolgen die ondanks volledig herstel kunnen blijven bestaan (Coryell e.a. 1993), kunnen aangrijpingspunt van psychotherapie zijn. Met name voor cognitieve therapie

bestaan er aanwijzingen dat er terugval mee wordt voorkomen (Simons e.a. 1986).

Klerman (1991) noemt eveneens een aantal mogelijke nadelen van combinatiebehandeling. Deze nadelen hebben vooral een ideologische achtergrond. Empirische evidentie voor de geuite veronderstellingen ontbreekt. Bij nadelen denkt men bijvoorbeeld aan vermindering van motivatie voor psychotherapie door de vermindering van de lijdensdruk; symptoomverschuiving door veranderen of versterken van afweermechanismen door farmacotherapie. Ook van gedragstherapeutische zijde is kritiek gekomen (Bouton 1988). Een punt van aandacht is tevens dat verschillen van mening tussen de farmacotherapeut en psychotherapeut beide behandelingen kunnen hinderen. In een onderzoeksituatie zal een dergelijk probleem zich niet snel voordoen, in de dagelijkse praktijk kan het een hindernis zijn.

Als laatste wijzen we op de al eerder genoemde meerkosten die verbonden zijn aan combinatiebehandeling.

#### ONDERZOEKEN COMBINATIEBEHANDELING

In het meest recente overzicht (Jarrett 1995) worden veertien publicaties gerefereerd waarin de combinatiebehandeling van psychotherapie en medicatie wordt vergeleken met deze condities afzonderlijk. Sedertdien zijn er nog vier onderzoeken gepubliceerd (Reynolds e.a. 1999; Scott e.a. 1997; Stravynski e.a. 1994; Thase e.a. 1997). In tabel 1 worden de voornaamste kenmerken van deze publicaties vermeld.

Van deze achttien publicaties zijn er drie die hetzelfde onderzoek betreffen (Bellack e.a. 1981; Bellack e.a. 1983; Hersen e.a. 1984). De publicatie van Thase e.a. (1997) zullen we apart bespreken, omdat het geen gerandomiseerd onderzoek betreft maar een mega-analyse van een aantal onderzoeken. Zeven publicaties betreffen (een combinatie met) cognitieve therapie (CT) (Blackburn e.a. 1981; Rush & Watkins 1981; Murphy e.a. 1984; Covi & Lipman 1987; Hollon e.a. 1992;

Scott e.a. 1997; Stravynski e.a. 1994). Twee onderzoeken met interpersoonlijke psychotherapie (IPT) (Weissman e.a. 1979; Reynolds e.a. 1999) en één met gedragstherapie (GT) (Bellack e.a. 1981).

## RESULTATEN

Hoewel het aantal publicaties de laatste jaren lijkt toe te nemen, zijn de resultaten door de methodologische tekortkomingen moeilijk te interpreteren. Als we deze onderzoeken leggen naast de maatstaf die we in de bespreking van een parallelle publicatie als noodzakelijk hebben omschreven (Blom e.a. 1999), levert dat het volgende beeld op:

*Een vorm van psychotherapie die redelijk effectief is gebleken.* In vrijwel alle onderzoeken wordt een psychotherapievorm onderzocht waarvan het althans aannemelijk is dat deze effectief is bij de behandeling van depressie. Alleen in de publicatie van Bellack e.a. (1981) werd een niet eerder onderzochte psychotherapie gebruikt (namelijk socialevaardigheidstraining). Veruit de meest gebruikte psychotherapievorm in deze onderzoeken is cognitieve therapie.

*Uitkomstmaten.* Slechts een enkel onderzoek betreft ook andere maten dan de primaire depressieschalen. Opmerkelijk is dat waar dat gedaan werd (Weissman e.a. 1979) dit inderdaad aanwijzingen geeft voor de veronderstelling dat combinatiebehandeling, naast een verbetering van het effect van de behandeling, ook additionele voordelen kan bieden. Het is onduidelijk of dit een specifiek effect van IPT is of dat dit effect geldt voor alle psychotherapievormen. Gezien de specifieke insteek van IPT en het gebrek aan informatie hierover van andere psychotherapievormen moet vooralsnog uitgegaan worden van een specifiek effect van IPT. In een aantal onderzoeken is wel de Social Adjustment Scale (Weissman & Bothwell 1976) gebruikt als maat van sociale vaardigheid (zie tabel 1), maar wordt van de uitkomsten hiervan geen verslag gedaan. Het blijft daarom de vraag of CT een dergelijk

additief effect heeft als IPT in het onderzoek van Weissman.

*Grootte van de onderzoeksgroep.* Een van de voornaamste punten van kritiek op vrijwel elk onderzoek (de uitzondering hierop is de publicatie van Thase e.a. (1997) is de kleine celgrootte. In vier onderzoeken was er zelfs sprake van minder dan tien patiënten in sommige cellen (namelijk Bellack 1981; Blackburn e.a. 1982; Rush & Watkins 1981; Stravinsky e.a. 1994). Ook geen van de andere onderzoeken bereikte een als minimaal omschreven celgrootte van 30 (Manning & Frances 1990). Zoals elders betoogd (Blom e.a. 1999), wordt de kans op een 'type 2 statistische fout' hiermee erg groot en zijn zeker geen definitieve conclusies mogelijk over de waarde van combinatiebehandeling. Het onderzoek van Thase e.a. (1997) is een 'mega-analyse', waarbij zes afzonderlijke onderzoeken bij elkaar genomen worden. Het is een vergelijking tussen IPT of CT ( $n = 243$ ) en een combinatie van psychotherapie en medicatie ( $n = 352$ ). Over het geheel genomen wordt een voordeel gevonden voor de combinatiebehandeling, maar dit voordeel wordt pas duidelijk bij vergelijking van de groep patiënten met een ernstige, recidiverende depressie. Of de combinatie een voordeel heeft boven medicatie alleen wordt ook uit deze analyse niet duidelijk.

*De onderzoeksopzet.* De onderzoeksopzet was slechts in een enkel geval optimaal. Om een goede vergelijking mogelijk te maken, zijn enerzijds niet te veel cellen mogelijk (geen van de onderzoeken bezondigde zich om begrijpelijke redenen hieraan), maar ook niet te weinig. Het opnemen van een cel bestaande uit de combinatie van psychotherapie en placebo werd in vier onderzoeken (Bellack e.a. 1981; Beutler e.a. 1987; Murphy e.a. 1984; Reynolds e.a. 1999) toegepast. In drie van de vier was er geen verschil tussen deze condities. Alleen in één onderzoek (Reynolds e.a. 1999) was de combinatie met actieve medicatie meer effectief dan de combinatie psychotherapie en placebo. Gezien het feit dat in deze conditie de behandeling na acht weken (en gemiddeld zes zittingen) werd gestaakt bij onvoldoende resul-

TABEL 1 Vergelijking combinatiebehandeling van depressie met psychotherapie of medicatie afzonderlijk

Onderzoek	Conditie (n) (completers) <sup>1</sup>	Duur (wk)	Follow-up (mnd)	Spiegelcontrole	Uitkomstmaten <sup>2</sup>
Beck e.a. 1985	CT (14) vs CT + AMI (11)	12	12	nee	nee
Bellack e.a. 1981	AMI (8) vs SVT + AMI (12) vs	12	6	nee	ja
Bellack e.a. 1983	SVT + PLA (17) vs KPD + PLA				
Hersen e.a. 1984	(13)				
Beutler e.a. 1987	ALP (12) vs GCT (16) vs ALP + CGT (13) vs PLA (15) vs GCT + PLA (16)	20	3	nee	nee
Blackburn e.a. 1981 <sup>3</sup>	CT (8) vs AD (7) vs CT + AD (9)	12-16	12	nee	nee
Blackburn e.a. 1981 <sup>3</sup>	CT (14) vs AD (13) vs CT + AD (13)	12-16	12	nee	nee
Covi & Lipman 1987	GCT (27) vs GCT + IMI (23) vs GT (20)	14	9	nee	nee
Hollon e.a. 1992	IMI (32) vs CT (16) vs IMI + CT (16)	14	0	ja	ja
Murphy e.a. 1984	CT (19) vs NOR (16) vs CT- + NOR (18) vs CT + PLA (17)	12	12	ja	nee
Reynolds e.a. 1999	NOR + IPT (16) vs NOR (25) vs IPT + PLA (17) vs PLA (22)	16	4	ja	ja
Roth e.a. 1982	GCT (13) vs CT + DES (13)	12	3	nee	nee
Rush & Watkins 1981	GCT (23) vs CT (8) vs CT + AD (7)	10-12	12	nee	ja
Scott & Stranding 1990	GCT + TAU (10) vs CT + TAU (19) vs wachtlijst + TAU	12-15	12	nee	nee
Scott e.a. 1997	CT + TAU (16) vs TAU (18)	6	12	nee	nee
Stravynski e.a. 1994	GCT (?) vs IMI + CT (?) totaal: n = 18	15	6	ja	ja
Teasdale e.a. 1984	TAU (17) vs CT + TAU (17)	16	3	nee	nee
Weissman e.a. 1979	IPT (17) vs AMI (20) vs IPT + AMI (23) vs wachtlijst (21)	16	12	nee	nee

1. AD = antidepressivum, meestal imipramine of clomipramine; ALP = alprazolam; AMI = amitriptyline; CT = cognitieve therapie volgens Beck; DES = desipramine; GCT = groeps cognitieve therapie; GT = groepsdynamische groepspsychotherapie; IMI = imipramine; IPT = interpersoonlijke psychotherapie; KPD = kortdurende psychodynamische psychotherapie; NOR = nortriptyline; PLA = placebo; TAU = treatment as usual (behandeling door huisarts, vaak antidepressieve medicatie); SVT = socialevaardigheidstraining.

2. Uitkomstmaten anders dan standaarddepressieschalen.

Gem. HRSD start	Drop-out (%)	Resultaat	Opmerkingen
20,5	22,2 vs 26,7	Geen verschil tussen condities	Zeer kleine celgrootte.
24,67	50 vs 67 vs 30 vs 54	Geen verschil tussen condities	Alleen vrouwelijke patiënten.
22,05	67% in ALP	Geen verschil tussen condities	Alle patiënten waren ouder dan 65 jaar.
18,9	18 vs 19 vs 19	AD + CT > CT > AD	Opvallend is dat de groep met alleen AD het zeer slecht doet. Medicatie werd suboptimaal gegeven.
18,9	16 vs 32 vs 17	AD + CT > CT > AD	Combinatie is beter dan andere condities in deze subgroep. Ook hier is medicatie slecht gegeven.
18	16 vs 32 vs 17	GCT + AD = GCT > GT	In combinatie werd medicatie mogelijk niet optimaal gegeven.
24,1	44 vs 36 vs 36	Geen verschil tussen condities	Hoewel niet significant (kleine cellen!), wel een trend in het voordeel van de combinatie.
19,9	21 vs 33 vs 23 vs 0	Geen verschil tussen condities	Geen goede conclusie mogelijk door zeer kleine celgrootte. Methodologisch goed onderzoek verder.
19,9	0 vs 24 vs 25 vs 25	NOR + IPT > NOR > PLA > IPT > PLA	Betrof alleen oudere patiënten. In de IPT + PLA- conditie werd IPT na slechts 8 weken gestaakt indien geen remissie.
24	vs 0	Geen verschil tussen condities	Gebruikte vorm van psychotherapie lijkt erg op CT van Beck, maar is dit niet. Bovendien zeer kleine patiëntenaantallen.
?	18 vs 11 vs 0	Geen verschil tussen condities	Zeer kleine cellen, inadequaat medicatie gegeven. Medicatie werd vóór laatste assessment uitgesloten.
?	41 vs 30 vs 17	GCT + TAU = CT + TAU > TAU + wachtlijst	Minder dan 50% van de patiënten in de 'TAU'-conditie kreeg daadwerkelijk een antidepressivum toegediend.
22	33 vs 25	CT + TAU = TAU	TAU slecht gedefinieerd. Zeer korte psychotherapeutische behandeling (6 wk).
24	? <sup>4</sup>	Geen verschil	Zeer kleine cellen. Ook bij FU geen verschil tussen condities.
18,5	15 vs 29	Geen verschil bij drie maanden follow-up	'TAU'-conditie slecht gedefinieerd met over het algemeen inadequate behandeling.
n.v.t.	52 vs 67 vs 24 vs 70	IPT + AMI > IPT = AMI > wachtlijst	Enige onderzoek waarbij een duidelijk voordeel voor de combinatie werd gevonden.

3. Hoewel één publicatie betreffend, bestaat het onderzoek uit twee verschillende populaties. In de tabel zijn deze twee gescheiden opgenomen. De bovenste in het overzicht betreft patiënten verwezen door een psychiatrische polikliniek. De patiënten in deze laatste groep waren over het algemeen langer depressief, hadden meer depressieve episodes in de voorgeschiedenis en hadden meer psychiatrische symptomen.
4. Drop-outpercentage wordt niet gegeven, wel geven de auteurs aan dat de drop-out het hoogste was in de combinatiecel.

taat, is dit moeilijk vergelijkbaar met de andere onderzoeken. Het is daarom noodzakelijk om in toekomstig onderzoek een dergelijke cel op te nemen.

**Uitval.** In veel onderzoek was met name de uitval in de cellen met medicatie opvallend hoog (19% tot 67%). Het is niet duidelijk wat hiervan de oorzaak is. Helaas is dit een veel voorkomende bevinding in vergelijkend onderzoek (zie ook Elkin e.a. 1987). Paykel (1995) veronderstelt dat combinatiebehandeling specifieke voordelen biedt omdat deze juist de therapietrouw zou ver-

groten. In vrijwel elk onderzoek waarin een combinatiecel én een cel met alleen medicatie zit, wordt dit bevestigd. De gemiddelde uitval in de cellen met uitsluitend medicatie is 46,9% (19% tot 67%); de gemiddelde uitval in de combinatiecellen is 21,4% (0% tot 36%).

**Voorkeur van de onderzoeker.** Vier van de dertien onderzoeken werden uitgevoerd in centra waar de betreffende psychotherapie werd ontwikkeld (Beck e.a. 1985; Rush & Watkins 1981; Bellack e.a. 1981; Weissman e.a. 1979). Al deze onderzoekers maken melding van een voordeel

TABEL 2 Behandelingresultaat bij follow-up

Oorspronkelijke studie	Duur (mnd)	Resultaat
Beck e.a. 1981	12	Ook bij follow-up geen verschil. Medicatie werd twee weken na einde onderzoek uitgesloten, psychotherapie werd eveneens gestopt. Over het geheel genomen werden resultaten behouden. Geen verdere verbetering.
Bellack e.a. 1981	6	Geen verschil tussen condities bij einde follow-up. Psychotherapie werd gestaakt. Medicatie werd verminderd, maar niet gestaakt.
Bellack e.a. 1983		
Hersen e.a. 1984		
Beutler e.a. 1987	3	Medicatie werd gestaakt in follow-up. Patiënten in deze conditie verslechterden in follow-up, patiënten in psychotherapie verbeterden.
Blackburn e.a. 1981	24	Significant grotere terugval in medicatieconditie. Alle behandelingen werden na afloop van de acute fase gestaakt (Blackburn e.a. 1986).
Covi & Lipman 1987	9	Psychotherapie werd gestaakt, medicatie afgebouwd tot ongeveer de helft van de dosering van de acute fase. Verschillen tussen condities werden ook bij follow-up behouden.
Hollon e.a. 1981	0	Geen follow-upgegevens bekend.
Murphy e.a. 1981	12	Zowel medicatie als psychotherapie werd na eerste fase gestaakt. Na één jaar follow-up: $CT = CT + PLA > CT + NOR > NOR$ (Simons e.a. 1986).
Reynolds e.a. 1999	4	Alleen responders werden vervolgd. Verschillen bleven aanwezig bij deze (korte) follow-up.
Roth e.a. 1982	3	Zowel medicatie als psychotherapie werd na de eerste fase gestaakt. Bij (drie maand) follow-up werden resultaten behouden.
Rush & Watkins 1990	2	Zeer korte follow-up. Resultaten werden behouden.
Scott & Strandling 1990	12	Geen gegevens over controleconditie bij follow-up. In beide psychotherapiecondities werden resultaten behouden.
Scott e.a. 1997	0	Geen follow-upgegevens bekend.
Stravynski e.a. 1981	6	Medicatie werd voortgezet gedurende de follow-up. Psychotherapie werd gestaakt. Geen verschil tussen condities bij follow-up.
Weissman e.a. 1979	12	Geen verschil tussen condities bij follow-up. Wel een significante verbetering van sociaal functioneren in de psychotherapiecel (Weissman e.a. 1981).

voor hun vorm van psychotherapie. In een artikel van Gaffan e.a. (1995) wordt de achtergrond van de onderzoeker als een belangrijke variabele gevonden in het voorspellen van uitkomst van onderzoek. Hoewel dit effect in de loop van de tijd afneemt, zijn de hier geciteerde onderzoeken toch merendeels uit de beginperiode van zowel CT als IPT. Een dergelijk effect kan daarom niet uitgesloten worden.

*Indicatiegebieden voor combinatiebehandeling.* Miller & Keitner (1996) pleiten voor combinatiebehandeling bij vooral chronisch depressieve beelden. Op theoretische gronden kan men veronderstellen dat ernstige depressie, comorbide stoornissen en persoonlijkheidsproblematiek bij uitstek indicaties zijn voor combinatiebehandeling. In onze analyse is er wel enige evidentie voor een selectief effect. In het onderzoek van Blackburn e.a. (1981) bijvoorbeeld wordt bij de subpopulatie die verwezen is door een psychiatrische polikliniek een duidelijk voordeel voor de combinatie gevonden. Deze subpopulatie onderscheidde zich doordat zij gemiddeld een langere duur van de indexepisode kende, een hogere totaalscore op de Present State Examination (Wing e.a. 1974) had en meer voorafgaande episodes kende. Opvallend was dat de ernst van de depressie niet van belang was.

In het onderzoek van Thase e.a. (1997) wordt melding gemaakt van een voordeel van de combinatiebehandeling bij een hogere initiële score op de Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD).

In tabel 2 zijn de bevindingen bij follow-up onder elkaar gezet.

Neemt men de onderzoeken met een voldoende lange follow-up apart (Beck e.a. 1985; Blackburn e.a. 1981; Murphy e.a. 1984; Rush & Watkins 1981; Scott e.a. 1997; Weissman e.a. 1979), dan is er een voordeel voor patiënten die psychotherapie hebben ontvangen. In tegenstelling tot het hedendaagse beleid om medicatie na herstel minimaal zes maanden te continueren, wordt in bijna alle onderzoeken de medicatie gestaakt na beëindiging van de acute fase.

Van belang is het al eerder geciteerde additionele effect van psychotherapie en medicatie in het onderzoek van Weissman e.a. (1981), waarbij medicatie vooral een verbetering geeft voor meer biologische parameters als slaap, eetlust en lichamelijke klachten, en IPT een effect heeft op het sociaal functioneren. Dit effect was alleen bij follow-up meetbaar.

## DISCUSSIE

In dit artikel proberen we de vraag te beantwoorden of een combinatie van psychotherapie en medicatie effectiever is bij de behandeling van depressie dan een enkelvoudige behandeling. De besproken literatuur overziende kunnen we deze vraag niet eenduidig beantwoorden. In de eerste plaats komt dit door methodologische problemen van de meeste gevonden onderzoeken.

Bij een meer gedetailleerde beschouwing van de literatuur zijn echter wel enkele conclusies mogelijk. Zo is vergroting van de therapietrouw, zoals Paykel (1995) al veronderstelde, een groot voordeel van combinatiebehandeling gebleken. Deze conclusie dient echter met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden omdat drop-out en medicatieontrouw natuurlijk niet synoniem zijn. In veel onderzoek is immers geen controle geweest op het innemen van de medicatie. Alleen in vier onderzoeken (zie tabel 1) werd een spiegelcontrole verricht. Tevens is geen onderzoek bekend waarbij de combinatie wordt vergeleken met een van de nieuwe antidepressiva. Gezien het over het algemeen mildere bijwerkingenprofiel van deze middelen is het de vraag of combinatiebehandeling ook dan voordelen biedt in verbetering van de therapietrouw. Het is evenmin bekend waardoor de verbetering van therapietrouw verklaard wordt en of deze optreedt bij alle vormen van psychotherapie.

Het is bovendien waarschijnlijk dat bepaalde subgroepen van patiënten meer zullen profiteren van combinatiebehandeling dan anderen. Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een ernstigere depressie en patiënten met complexere

symptomatologie meer profiteren van combinatiebehandeling.

Voor de praktijk lijken op dit moment, in afwachting van verder onderzoek, de volgende praktische overwegingen zinvol bij het indiceren van een combinatiebehandeling. Bij een ernstigere depressie, langere duur van de episode, meerdere episodes in de voorgeschiedenis en complexere symptomatologie heeft combinatiebehandeling de voorkeur. Contra-indicaties voor een combinatiebehandeling lijken er overigens niet te zijn. In geen van de onderzoeken deed de combinatiebehandeling het slechter dan een enkelvoudige behandeling.

#### LITERATUUR

- American Psychiatric Association (1993). Practice guideline for major depressive disorder in adults. *American Journal of Psychiatry*, 150, supp.
- Beck, A.T., Hollon, S.D., Young, J.E., e.a. (1985). Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline. *Archives of General Psychiatry*, 42, 142-145.
- Bellack, A.S., Hersen, M., & Himmelhoch, J., (1981). Social skills training compared with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. *American Journal of Psychiatry*, 138, 1562-1567.
- Bellack, A.S., Hersen, M., & Himmelhoch, J., (1983). A comparison of social skills training, pharmacotherapy and psychotherapy for depression. *Behavioural Research Therapy*, 21, 101-107.
- Beutler, L.E., Scogin, F., Kirkish, e.a. (1987). Group cognitive therapy and alprazolam in the treatment of depression in older adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 550-556.
- Blackburn, I.M., Bishop, S., Glen, A.I.M., e.a. (1981). The efficacy of cognitive therapy in depression: A treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. *British Journal of Psychiatry*, 139, 181-189.
- Blackburn, I.M., Eunson, K.M., & Bishop, S. (1986). A two year follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *Journal of Affective Disorders*, 10, 67-75.
- Blom, M.B.J., Jonker, K., Hoencamp, E., e.a. (2000). Combinatietherapie bij de behandeling van depressie: conceptuele en methodologische problemen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 337-345.
- Bouton, M.E. (1988). Context and ambiguity in the extinction of emotional learning: Implications for exposure therapy. *Behavioural Research and Therapy*, 26, 137-149.
- Coryell, W., Scheftner, W., Keller, M., e.a. (1993). The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *American Journal of Psychiatry*, 150, 720-727.
- Covi, L., & Lipman, R.S. (1987). Cognitive behavioural group therapy combined with imipramine in major depression. *Psychopharmacology Bulletin*, 23, 173-176.
- Depression Guideline Panel (1993). *Clinical Practice Guideline Number 5: Depression in primary care 2: Treatment of major depression*. Rockville Md.: US Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR publication, 93-0551.
- Elkin, I., Shea, M.T., & Watkins, J.T. (1989). National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program. General effectiveness of treatment. *Archives of General Psychiatry*, 143, 971-982.
- Frank, E., & Kupfer, D.J. (1987). Efficacy of combined imipramine and interpersonal psychotherapy. *Psychopharmacology Bulletin*, 23, 4-7.
- Gaffan, E.A., Tsaousis, I., & Kemp-Wheeler, S.M. (1995). Researcher alliance and meta-analysis: The case of cognitive therapy for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 966-980.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 25, 56-62.
- Hersen, M., Bellack, A.S., Himmelhoch, J.M., e.a. (1984). Effects of social skills training, amitriptyline and psychotherapy in unipolar depressed women. *Behavioural Therapy*, 15, 21-40.
- Hollon, S.D., & DeRubeis, R.J. (1981). Placebo-psychotherapy combinations: Inappropriate representations of psychotherapy in drug-psychotherapy trials. *Psychology Bulletin*, 90, 3, 467-477.
- Hollon, S.D., DeRubeis, R.J., Evans, M.D., e.a. (1992). Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression: Singly and in combination. *Archives of General Psychiatry*, 49, 774-781.
- Jarrett, R.B. (1995). Comparing and combining short-term psychotherapy and pharmacotherapy for depression. In E.E. Beckman & W.R. Leber (red.), *Handbook of depression*, 2e druk. New York: Guilford Press.
- Kahn, R.S. (1998). Gids pillen en psychiatrie, 2e druk. Balans.
- Klerman, G.L. (1991). Ideological conflicts in integrating pharmacotherapy and psychotherapy. In B.D. Beitman & G.L. Klerman (red.), *Integrating pharmacotherapy and psychotherapy*. Washington DC: American Psychiatric Press.

- Kocsis, J.H. (1996). Practice guidelines and professional challenges. *Archives of General Psychiatry*, 53, 303-304.
- Manning, D.W., & Frances, A.J. (1990). Combined therapy for depression: A critical review of the literature. In D.W. Manning & A.J. Frances (red.), *Combined pharmacotherapy and psychotherapy for depression*. Washington DC: APP.
- Miller, I.W., & Keitner, G.I. (1996). Combined medication and psychotherapy in the treatment of chronic mood disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 19, 151-171.
- Murphy, G.E., Simons, A.D., Wetzel, R.D., e.a. (1984). Cognitive therapy and nortryptiline, singly and together, in the treatment of depression. *Archives of General Psychiatry*, 41, 33-41.
- Paykel, E.S. (1995). Psychotherapy, medication combinations and compliance. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56, suppl. 1, 24-30.
- Persons, J.B., Thase, M.E., & Crits-Christoph, P. (1996). The role of psychotherapy in the treatment of depression. *Archives of General Psychiatry*, 53, 283-289.
- Reynolds, C.F., Miller, M.D., Pasternak, R.E., e.a. (1999). Treatment of bereavement-related major depressive episodes in later life: A controlled study of acute and continuation treatment with nortryptiline and interpersonal psychotherapy. *American Journal of Psychiatry*, 156, 202-208.
- Roth, D., Bielski, R., Jones, M., e.a. (1982). A comparison of self-control therapy and combined self-control therapy and anti-depressant medication in the treatment of depression. *Behavioural Therapy*, 13, 133-144.
- Rush, A.J. (1996). The role of psychotherapy in the treatment of depression. *Archives of General Psychiatry*, 53, 298-300.
- Rush, A.J., & Watkins, J.T. (1981). Group versus individual cognitive therapy: A pilot study. *Cognitive Therapy Research*, 5, 95-103.
- Scott, M.J., & Stradling, S.G. (1990). Group cognitive therapy for depression produces clinically significant reliable change in community based settings. *Behavioural Psychotherapy*, 18, 1-19.
- Scott, C., Tacchi, M.J., Jones, R., e.a. (1997). Acute and one-year outcome of a randomised controlled trial of brief cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *British Journal of Psychiatry*, 171, 131-134.
- Simons, A.D., Murphy, G.E., Levine, J.L., e.a. (1986). Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, 43, 43-48.
- Stravynski, A., Verreault, R., Gaudette, G., e.a. (1994). The treatment of depression with group behavioural-cognitive therapy and imipramine. *Canadian Journal of Psychiatry*, 39, 387-390.
- Teasdale, T.D., Fennel, M.J.V., Hibbert, G.A., e.a. (1984). Cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *British Journal of Psychiatry*, 144, 400-406.
- Thase, M.E., Greenhouse, J.B., Frank, E., e.a. (1997). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Archives of General Psychiatry*, 54, 1009-1015.
- Weissman, M.M., & Bothwell, S. (1976). Assessment of social adjustment by patient self-report. *Archives of General Psychiatry*, 33, 1111-1115.
- Weissman, M.M., Prusoff, B.A., DiMascio, A., e.a. (1979). The efficacy of drugs and psychotherapy in the treatment of acute depressive episodes. *American Journal of Psychiatry*, 136:4B, 555-558.
- Weissman, M.M., & Klerman, G.L. (1991). Interpersonal psychotherapy for depression. In B.D. Beitman & G.L. Klerman (red.), *Integrating pharmacotherapy and psychotherapy*. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Weissman, M.M., Klerman, G.L., Prusoff, B.A., e.a. (1981). Depressed outpatients. Results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 38, 51-55.
- Wing, J.K., Cooper, J.E., & Sartorius, N. (1974). *Description and classification of psychiatric symptoms*. Cambridge: Cambridge University Press.

## AUTEURS

M.B.J. BLOM is psychiater, werkzaam bij Parnassia psychomedisch centrum, Den Haag.

K. JONKER is psycholoog-psychotherapeut, werkzaam bij Parnassia psycho-medisch centrum, Den Haag.

P.M.J. HAFFMANS is farmacoloog en hoofd van de afdeling Wetenschappelijk Onderzoek van Parnassia psycho-medisch centrum, Den Haag.

P.H. SPINHOVEN is klinisch psycholoog-psychotherapeut, hoogleraar klinische psychologie, sectie klinische en gezondheidspsychologie bij de Rijksuniversiteit Leiden.

Correspondentieadres: M.B.J. Blom, Parnassia psycho-medisch centrum, Postbus 17162, 2502 CD Den Haag.

Het artikel werd geaccepteerd voor publicatie op 12-7-1999.

**SUMMARY** Combination of pharmacologic treatment and psychotherapy in depression. A review of outcome studies – M.B.J. Blom, K. Jonker, P.M.J. Haffmans, Ph. Spinhoven –

**BACKGROUND** Treatment of depressed outpatients with a combination of psychotherapy and medication could have important advantages.

**AIMS** The authors hope to answer the question if combination therapy is the most effective treatment for depressed outpatients.

**METHOD** A search in Medline was performed in combination with available reviews and cross-references.

**RESULTS** Eighteen studies were found. Overall there was no advantage for combined treatment. For a particular subgroup of patients with a longer duration of the index episode, more severe or more complex symptomatology, combination treatment could be more effective than either treatment alone.

**CONCLUSIONS** Due to methodological problems of all the studies found no definitive judgment on the value of combination treatment can be made. More research in this area is needed, because combination treatment could very well have advantages besides improving outcome in areas as quality of life and improvement of treatment compliance.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 42 (2000) 6, 399-408]

**KEYWORDS** depression, medication, psychotherapy, review