

# De voorspelling van non-respons op farmacotherapie bij paniekstoornis

## Een overzicht van lange-termijnvoorspellers

*door B.R. Slaap, J.A. den Boer en H.G.M. Westenberg*

Gepubliceerd in 1996, no. 11

### Samenvatting

**Bij de medicamenteuze behandeling van paniekstoornis zijn er een aantal factoren die de behandeling danig kunnen bemoeilijken. Deze factoren, deels van psychologische en deels van biologische aard, zijn in principe meetbaar voordat de behandeling begint en kunnen de kans op een effectieve behandeling beïnvloeden. Kennis van deze storende factoren is noodzakelijk om de kans zo groot mogelijk te doen zijn dat de behandeling gekozen wordt met de meeste kans van slagen. In dit overzicht zullen enkele studies worden besproken waarin voorspellers van non-respons op de lange termijn zijn onderzocht. In een eerder gepubliceerd overzicht zijn een aantal studies met voorspellers op de korte termijn aan bod gekomen.**

### Inleiding

Om het lange-termijnverloop van paniekstoornis op een gunstige manier te beïnvloeden is het nodig adequate informatie te hebben over het effect van de behandeling en factoren die hierop van invloed kunnen zijn (Noyes jr. e.a. 1990). Uit follow-up-studies bij paniekstoornis, al dan niet met agorafobie, blijkt dat deze angststoornis een min of meer chronisch karakter heeft. Deze studies laten niet een eensluidend beeld zien als het gaat over het verloop van de stoornis. Het percentage patiënten dat verbetert tijdens farmacotherapie, varieert nogal tussen de studies. Bovendien blijken veel patiënten na afloop nog restsymptomen te hebben (Figueira en Baptista 1994; Keller e.a. 1994).

Patiënten met paniekstoornis vormen een weinig homogene populatie. Zij verschillen onderling als het gaat over de ernst en duur van de paniekstoornis, de mate van vermijding en de aanwezigheid van een comorbide depressie. Uit een aantal studies blijkt dat patiënten met een comorbide depressie ernstiger ziek zijn (Nagy e.a. 1989; Vollrath en Angst 1989; Scheibe en Albus 1994; Albus e.a. 1995). Meer ernstige vormen van vermijdingsgedrag komen ook meer voor bij deze groep (Cassano e.a. 1989; Noyes jr. e.a. 1990). Van deze en van andere factoren is bekend dat ze van invloed kunnen zijn op non-respons bij farmacotherapie op de korte termijn (zie het artikel over korte-termijnvoorspellers; Slaap e.a. 1996).

Bij een aantal follow-up-studies bij paniekstoornis is gekeken naar voorspellers van non-respons op farmacotherapie op de lange termijn. Bij deze studies is het verband onderzocht tussen variabelen, gemeten bij het begin van de studie, en het resultaat van behandeling, gemeten aan het einde van de studie. (De methodologie en de gebruikte schalen worden toegelicht in het artikel over korte-termijnvoorspellers (Slaap e.a. 1996: 372).)

De voorspelling van non-respons is retrospectief; pas wanneer de gegevens over het resultaat van de behandeling binnen zijn, wordt onderzocht of de variabelen, gemeten aan het begin van de studie, als voorspeller van non-respons gelden.

In dit overzicht is het de bedoeling inzicht te geven in factoren die van invloed kunnen zijn op het lange-termijneffect van farmacotherapie bij patiënten met een paniekstoornis. Het gaat hier om factoren die voor het begin van de behandeling al manifest zijn, en die het effect mogelijkwijs kunnen voorspellen. De nadruk in dit overzicht zal liggen op voorspellers van non-respons, net als in het artikel over korte-termijnvoorspellers (Slaap e.a. 1996).

### **Lange-termijnvoorspellers**

De studies waarin voorspellers op de lange termijn werden onderzocht, zijn samengevat in tabel 1. Er zijn een aantal voorspellers gevonden die ook bij het onderzoek op de korte termijn naar voren kwamen: ernst van de stoornis (alle studies, op Maier en Buller e.a. 1988 na), de ernst van het vermijdingsgedrag (alle studies behalve Lelliott e.a. 1987), depressieve symptomen (Lelliott e.a. 1987), comorbiditeit (Maier en Buller 1988; Noyes jr. e.a. 1990; Pollack e.a. 1990; Noyes jr. e.a. 1993; Pollack e.a. 1993) en biologische voorspellers (Coryell e.a. 1991, zelfde patiëntengroep als bij Noyes jr. e.a. 1990). Bij de meeste studies zijn ook nog andere voorspellers onderzocht en soms gevonden.

De vergelijking van de studies, en daarmee het beoordelen van de resultaten, wordt door een aantal zaken bemoeilijkt:

- De duur van de studies verschilt nogal; deze varieert van één tot zeven jaar.
- De medicatie is niet precies te achterhalen, evenals de duur van de behandeling. Bij alle studies werden patiënten naturalistisch behandeld, al dan niet na een periode met een behandeling volgens een protocol. Dit betekent dat de behandeling niet gestandaardiseerd was, ook niet qua duur.
- De criteriumvariabelen, waarmee het effect van de behandeling wordt gemeten (Steketee en Chambless 1992), zijn niet in iedere studie identiek. Een punt van methodologische kritiek is verder dat over het algemeen gesteld kan worden dat bij studies op de lange termijn de groepsgrootte wat aan de lage kant is. Het onderzoek naar voorspellers bij paniekstoornis vormt hierop geen uitzondering. Bij twee studies is het aantal patiënten zelfs kleiner dan vijftig (Lelliott e.a. 1987; Rickels e.a. 1993). In een dergelijk geval worden erg kleine groepen met elkaar vergeleken als het gaat over verschillen tussen responders en non-responders. Bij de interpretatie van de resultaten moet hier dan ook rekening mee worden gehouden.

Een ander probleem is dat bij de meeste studies de eerste meting plaatsvindt voordat de behandeling begint; bij sommige studies echter vindt deze meting plaats tijdens de behandeling (Maier en Buller 1988), of zelfs erna. Het effect van behandeling op korte termijn is dan al duidelijk of begint dat te worden. Ongetwijfeld heeft het effect op korte termijn een voorspellende waarde voor het effect op lange termijn. In het onderzoek van Faravelli en Albanesi (1987) bijvoorbeeld 'werden de persoonlijkheidsschalen pas na drie maanden afgenomen.

*Ernst van de stoornis* - De ernst van de stoornis blijkt uit de mate van globale angst en anticipatieangst, alsmede uit frequentie en intensiteit van paniekaanvallen. In de meeste studies is de ernst van de stoornis als voorspeller van non-respons gevonden. Slechts in één studie, die van Maier en Buller (1988), werd niet gevonden dat de ernst van de stoornis een voorspeller was.

Faravelli en Albanesi (1987) hebben een studie uitgevoerd met een lengte van een jaar, waarin 53 patiënten naturalistisch behandeld werden met antidepressiva, alprazolam, benzodiazepines en eventueel psychotherapie. Zij vonden in hun studie dat bij meer ernstige stoornissen de kans op een slechte respons groter was. De aanwezigheid van veel veralgemeende angst bij het begin van de behandeling bleek een voorspeller van non-respons. De aanwezigheid van veralgemeende angst bleek volgens de onderzoekers uit een hogere score op de Clinical Anxiety Scale (CAS; Snaith e.a. 1982). Deze schaal meet zowel globale angst als anticipatieangst. De globale ernst van de symptomen was eveneens een voorspeller van non-respons. Het aantal paniekaanvallen bleek geen voorspeller te zijn van non-respons. Naast de ernst van de stoornis vonden Faravelli en Albanesi (1987) dat een hogere score op een schaal voor vermijdingsgedrag en een slechtere sociale aanpassing voorspellers waren van non-respons. Als criteriumvariabele werd het gewogen gemiddelde gebruikt van scores op de CAS, de schaal voor vermijdingsgedrag en een schaal voor depressie.

**Tabel 1: Voorspellers van non-respons op psychofarmaca (lange termijn)**

Tabel 1: Voorspellers van non-respons op psychofarmaca (lange termijn)

Studie	Duur	n	Medicatie	Angst	Depressieve symptomen	Vermijdingsgedrag	Paniek-aanvallen	Comorbiditeit	Andere variabelen
Faravelli en Albanesi (1987)	1 jr	53	antidepressiva, ALP, benzo's & evt. PSY	CAS hoog	-	veel vermijding	-	n.o.	MMPI schalen sociale aanpassing
Lelliott e.a. (1987)	5 jr	40	EI vs. RI vs. EP vs. RP, evt. nat.	veel angst	HDS hoog	-	-	n.o.	slechte motivatie
Majer en Buller (1988)	1 jr	72	benzo's of antidepressiva	-	n.o.	aanwezigheid vermijding	-	+/- depressie	vrouwelijke sekse
Noyes jr. e.a. (1989)	1-4 jr	107	antidepressiva of benzo's	n.o.	n.o.	veel vermijding	veel aanvallen	n.o.	-
Pollack e.a. (1990)	2 jr	100	benzo's of antidepressiva	n.o.	n.o.	veel vermijding	n.o.	+ andere angststoornis + As II-depressie	gevoeligheid voor angst
Noyes jr. e.a. (1990)	3 jr	89	ALP vs. DIA vs. PBO, evt. nat.	HAS hoog	n.o.	veel vermijding	veel aanvallen	As II-depressie	-
Noyes jr. e.a. (1993)	7 jr	69	naturalistische behandeling	n.o.	n.o.	veel vermijding	veel aanvallen	depressie	lange ziekteduur lage sociale klasse lage IS-score
Pollack e.a. (1993)	1,5 jr	59	ALP vs. CLO vs. PBO, evt. nat.	n.o.	n.o.	aanwezigheid vermijding	-	sociale fobie	lange ziekteduur
Rickels e.a. (1993)	1 jr	48	ALP vs. IMI vs. PBO, evt. nat.	HAS hoog	n.o.	Phobia Scale hoog	veel aanvallen	n.o.	eerder gebruik medicatie

LEGENDA: - = geen voorspeller; + = voorspeller; n.o. = niet onderzocht; +/- = afhankelijk van de criteriumvariabele wel/geen voorspeller  
antidepressiva; ALP = Alprazolam; benzo's = benzodiazepines; PSY = Psychotherapie; EI = Exposure + Imipramine; RI = Relaxatie + Imipramine;  
EP = Exposure + Placebo; RP = Relaxatie + Placebo; DIA = Diazepam; CLO = Clonazepam; FLU = Fluvoxamine; COG = Cognitieve therapie;  
BRO = Brofaromine; PBO = Placebo; IMI = Imipramine; evt. nat. = eventueel naturalistische behandeling  
CAS = Clinical Anxiety Scale; As II = As II-stoornis; MMPI-schalen = schalen op de Minnesota Multiphasic Personality Inventory voor hysterie, psychopathologische afwijking, paranoia, psychastenie en extravertie; HAS = Hamilton Anxiety Scale; HDS = Hamilton Depression Scale; IS = Interpersonal Sensitivity-subschaal van de SCL-90

In de studie van Lelliott e.a. (1987) werden 40 patiënten na gemiddeld vijf jaar weer onderzocht. Deze patiënten werden gedurende 28 weken behandeld met imipramine of placebo, gecombineerd met exposure of relaxatie, beide onder leiding van een therapeut. Daarnaast kregen zij allen huiswerk voor exposure. Als criteriumvariabele werd de Fear Questionnaire (FQ; Marks en Mathews 1979) gebruikt, een schaal voor het meten van vermijdingsgedrag. Een van de gevonden voorspellers van non-respons was een hogere score op een schaal voor niet-fobische angst. Het aantal of de intensiteit van de paniekaanvallen bleek geen voorspeller te zijn. Een andere voorspeller van non-respons was een geringere motivatie om zelf hard te werken aan verbetering. Waarschijnlijk gaat het hier om de bereidheid om mee te werken aan het exposure-huiswerk. Uit het artikel valt dit niet precies op te maken.

In de studies van Noyes jr. e.a. (1989, 1990, 1993) werd gevonden dat de ernst van de stoornis een voorspeller is van non-respons. De patiënten van twee studies kwamen voor behandeling naar de kliniek van de onderzoekers (Noyes jr. e.a. 1989; Noyes jr. e.a. 1993). De patiënten in de studie van Noyes jr. (1990) zijn via de media geworven om aan een behandelstudie mee te doen.

Bij de studie van Noyes jr. e.a. (1989) werden 107 patinten op een naturalistische manier behandeld met antidepressiva of benzodiazepines. Tussen de één en vier jaar later werden zij opnieuw onderzocht. Als criteriumvariabelen werden gebruikt: de mate van verbetering, de paniekfrequentie en de ernst van het vermijdingsgedrag. Uit deze studie kwam naar voren dat patinten die er het ergst aan toe waren bij het begin van de behandeling, de minste verbetering lieten zien. Deze patiënten werden gekenmerkt door een groter aantal paniekaanvallen en een hogere score op een schaal die de globale ernst van de symptomen meet. Of de gevonden voorspellers bij alle criteriumvariabelen ook significant waren, wordt niet expliciet vermeld.

De studie van Noyes jr. e.a. (1990) was een follow-up-studie met een lengte van drie jaar. In deze studie werden 89 patinten eerst dubbelblind, placebo-gecontroleerd, behandeld met alprazolam of diazepam. Na de dubbelblinde periode werden de patiënten naturalistisch behandeld. Criteriumvariabelen bij deze studie waren de Hamilton Anxiety Scale (HAS, een schaal voor globale angst; Hamilton 1959), de paniekfrequentie, een schaal voor vermijdingsgedrag en een schaal voor globaal functioneren. Een hogere score op de HAS en een grotere paniekfrequentie werden als voorspellers van non-respons gevonden. De paniekfrequentie was alleen maar een voorspeller van non-respons als de paniekfrequentie aan het einde van de studie als criteriumvariabele werd gebruikt.

De 69 patiënten in de studie van Noyes jr. e.a. (1993) werden naturalistisch behandeld en gemiddeld gedurende zeven jaar gevolgd. De beste voorspellers van non-respons waren variabelen waarmee de ernst van de ziekte werd gemeten. Een hogere paniekfrequentie, een langere ziekteduur en de ernst van de fobische vermijding werden door de onderzoekers als voorspellers gevonden. Andere voorspellers van non-respons waren een lagere sociaal-economische klasse en een hogere score op de interpersonal sensitivity-subschaal van de Symptom Checklist-90 (SCL-90; Derogatis e.a. 1973). Deze subschaal meet een verstoring van de sociale interactie, die volgens Noyes jr. e.a. (1993) van invloed kan zijn op de symptomen van paniekstoornis. Als criteriumvariabelen werden de paniekfrequentie, de FQ en de globale ernst van de stoornis gebruikt.

In het onderzoek van Pollack e.a. (1993) werden 59 patinten eerst zes weken dubbelblind, placebo-gecontroleerd behandeld met alprazolam of clonazepam. Daarna werden zij naturalistisch behandeld, indien nodig. Na anderhalf jaar werden de patiënten opnieuw getest. De onderzoekers vonden dat de ernst van de stoornis, zoals gemeten met de Clinical Global Impression-schaal (CGI; Bech e.a. 1993), de sterkste voorspeller was van non-respons. Naast de CGI werd de paniekfrequentie als voorspeller gevonden. Deze beide variabelen werden ook als criterium gebruikt.

De 48 patiënten in de studie van Rickels e.a. (1993) werden eerst acht maanden dubbelblind, placebo-gecontroleerd behandeld met alprazolam of imipramine. Vervolgens werden zij, indien nodig, naturalistisch behandeld en na een jaar weer getest. Als criteriumvariabelen werden gebruikt: de paniekfrequentie en het gebruik van antipaniekmedicatie bij de follow-up-meeting. Non-responders werden gekenmerkt door een hogere HAS-score bij het begin van de behandeling. Een hogere paniekfrequentie en eerder gebruik van antipaniekmedicatie waren voorspellers van non-respons wanneer het gebruik van antipaniekmedicatie bij de follow-up-meeting als criteriumvariabele werd gebruikt. Door diverse onderzoekers (Noyes jr. e.a. 1990; Woodman e.a. 1994) is gesteld dat de beste voorspellers die variabelen zijn die ook als criteriumvariabele worden gebruikt. Andersom zou ook gesteld kunnen worden dat in dat geval de kans op een significante voorspeller het grootst is.

In de studie van Maier en Buller (1988) werd niet gevonden dat de ernst van de stoornis een voorspeller is van non-respons. Een reden hiervoor zou kunnen zijn dat de eerste meting pas plaatsvond na ongeveer een maand behandeling. Deze methodologische eigenaardigheid kan ervoor gezorgd hebben dat de ernst van de stoornis hierdoor al zodanig veranderd was dat er geen significante verschillen meer te registreren waren tussen responders en non-responders. Het maakt de vergelijking

met andere studies in ieder geval wel problematisch.

*Ernst van het vermijdingsgedrag* - In bijna alle lange-termijnstudies werd de ernst van het vermijdingsgedrag als voorspeller van non-respons gevonden (zie tabel 1). Een hogere score op een schaal voor vermijdingsgedrag, zoals bijvoorbeeld de FQ, bleek een kenmerk van non-responders. Bij twee studies was de aanwezigheid van vermijdingsgedrag al voldoende om een voorspeller van non-respons te zijn (Maier en Buller 1988; Pollack e.a. 1993).

De enige uitzondering was de studie van Lelliott e.a. (1987). In deze studie werd niet gevonden dat vermijdingsgedrag een voorspeller is van non-respons. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat alle patiënten in deze studie een ernstige mate van agorafobisch vermijdingsgedrag vertoonden. In een dergelijk geval hebben alle patiënten ongeveer dezelfde, maximale, score op een schaal als de FQ. Responders en non-responders zijn dan niet van elkaar te onderscheiden op basis van verschillen in score gemeten met de FQ.

In de studie van Maier en Buller (1988) werden de 72 patiënten behandeld met benzodiazepines of antidepressiva en na gemiddeld een jaar weer getest. Als criteriumvariabelen werden de paniekfrequentie en de aanwezigheid van vermijdingsgedrag bij de follow-up-meting gebruikt. De aanwezigheid van vermijdingsgedrag bleek in deze studie een voorspeller van non-respons. Verder vonden zij dat vrouwelijke patiënten een grotere kans hadden niet te responderen op farmacotherapie, althans met de paniekfrequentie als criteriumvariabele. Het is niet uit te sluiten dat dit een toevalsbevinding is. Bij de meeste andere studies is geslacht ook onderzocht als mogelijke voorspeller, maar nooit als zodanig gerapporteerd.

Pollack e.a. (1990) hebben factoren onderzocht die van invloed kunnen zijn op remissie bij paniekstoornis. Patiënten werden in deze studie naturalistisch behandeld en minstens twee jaar gevolgd. Remissie werd in deze studie gedefinieerd als een periode van minstens twee maanden, waarin een patiënt vrij was van paniekaanvallen, vermijdingsgedrag of anticipatieangst. Patis op het resultaat van de behandeling. Bij het onderzoek naar voorspellers op de lange termijn blijkt echter een comorbide depressie bij de meeste studies wel een voorspeller van non-respons. Hoe deze, ogenschijnlijk tegenstrijdige, bevindingen met elkaar te rijmen zijn, is niet duidelijk. Toekomstig onderzoek zou duidelijkheid hierover moeten brengen.

## Literatuur

**Albus, M., G. Scheibe en J. Scherer (1995), Panic disorder with or without concomitant depression 5 years after treatment: A prospective follow-up. *Journal of Affective Disorders***

, 34, 109-115.

Arana, G.W., R.J. Baldessarini en M. Ornstein (1985), The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry: Commentary and review. *Archives of General Psychiatry*, 42, 1193-1204.

Bech, P., U.F. Malt, S.J. Dencker e.a. (1993), Scales for assessment of diagnosis and severity of mental disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplement*, 372.

Cassano, G.B., G. Perugi, L. Musetti e.a. (1989), The nature of depression presenting concomitantly with panic disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 30, 473-482.

Coryell, W., R. Noyes jr. en J. Reich (1991), The prognostic significance of HPA-axis disturbance in panic disorder: A three-year follow-up. *Biological Psychiatry*, 29, 96-102.

Derogatis, L.R., R.S. Lipman en L. Covi (1973), SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale: Preliminary report. *Psychopharmacology Bulletin*, 9, 13-28.

Faravelli, C., en G. Albanesi (1987), Agoraphobia with panic attacks: 1-year prospective follow-up. *Comprehensive Psychiatry*, 28, 481-487.

Figueira, M.L., en A. Baptista (1994), Long-term treatment outcome and prognostic factors of panic disorder. *Current Therapeutic Approaches to Panic and Other Anxiety Disorders*, 8, 43-54.

Hamilton, M. (1959), The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32, 50-55.

Hamilton, M. (1967), Development of a rating scale for primary depressive illness. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 6, 278-296.

Keller, M.B., P.W. Lavori, I.M. Goldenberg e.a. (1993), Influence of depression on the treatment of panic disorder with imipramine, alprazolam and placebo. *Journal of Affective Disorders*, 28, 27-38.

Keller, M.B., K.A. Yonkers, M.G. Warshaw e.a. (1994), Remission and relapse in subjects with panic disorder and panic with agoraphobia - A prospective short-interval naturalistic follow-up. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 182, 290-296.

Lelliott, P.T., I.M. Marks, W.O. Monteiro e.a. (1987), Agoraphobics 5 years after imipramine and exposure. Outcome and predictors. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 175, 599-605.

Lesser, I.M., R.T. Rubin, J. Pecknold e.a. (1988), Secondary depression in panic disorder and agoraphobia. I. Frequency, severity, and response to treatment. *Archives of General Psychiatry*, 45, 437-443.

Maier, W., en R. Buller (1988), One-year follow-up of panic disorder. Outcome and prognostic factors. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 238, 105-109.

Marks, I.M., en A.M. Mathews (1979), Brief standard self-rating for phobic patients. *Behavioral Research and Therapy*, 17, 263-267.

Nagy, L.M., J.H. Krystal, S.W. Woods e.a. (1989), Clinical and medication outcome after short-term alprazolam and behavioral group treatment in panic disorder. 2.5 year naturalistic follow-up study. *Archives of General Psychiatry*, 46, 993-999.

Noyes jr., R., M.J. Garvey en B.L. Cook (1989), Follow-up study of patients with panic disorder and agoraphobia with panic attacks treated with tricyclic antidepressants. *Journal of Affective Disorders*, 16, 249-257.

Noyes jr., R., J. Reich, J. Christiansen e.a. (1990), Outcome of panic disorder. Relationship to diagnostic subtypes and comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 47, 809-818.

Noyes jr., R., J. Clancy, C. Woodman e.a. (1993), Environmental factors related to the outcome of panic disorder. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 181, 529-538.

Pollack, M.H., M.W. Otto, J.F. Rosenbaum e.a. (1990), Longitudinal course of panic disorder: findings from the Massachusetts General Hospital Naturalistic Study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51 Suppl. A, 12-16.

Pollack, M.H., M.W. Otto, G.E. Tesar e.a. (1993), Long-term outcome after acute treatment with alprazolam or clonazepam for panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 13, 257-263.

Reiss, S., R.A. Peterson en D.M. Gursky (1986), Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behavioral Research and Therapy*, 24, 1-8.

Rickels, K., E. Schweizer, S. Weiss e.a. (1993), Maintenance drug treatment for panic disorder. II. Short- and long-term outcome after drug taper. *Archives of General Psychiatry*, 50, 61-68.

Scheibe, G., en M. Albus (1994), Prospective follow-up study lasting 2 years in patients with panic disorder with and without depressive disorders. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 244, 39-44.

Slaap, B.R., J.A. den Boer en H.G.M. Westenberg (1996), De voorspelling van non-respons op farmacotherapie bij paniekstoornis; een overzicht van korte-termijnvoorspellers. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 38, 371-381.

Snaith, R.P., S.J. Baugh, A.D. Clayden e.a. (1982), The Clinical Anxiety Scale: an instrument derived from the Hamilton Anxiety Scale. *British Journal of Psychiatry*, 141, 518-523.

Steketee, G.S., en D.L. Chambless (1992), Methodological issues in prediction of treatment outcome. *Clinical Psychology Review*, 12, 387-400.

Vollrath, M., en J. Angst (1989), Outcome of panic and depression in a seven-year follow-up: results of the Zurich study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 80, 591-596.

Woodman, C.L., R. Noyes jr., J.C. Ballenger e.a. (1994), Predictors of response to alprazolam and placebo in patients with panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 30, 5-13.

**Summary: The prediction of nonresponse to pharmacotherapy in panic disorder. A review of predictors of long term treatment response**

**The pharmacotherapeutic treatment of panic disorder can be hampered by several factors. These factors, which can be measured at baseline, can reduce the likelihood of successful treatment. A better knowledge of these factors can ensure that the optimum treatment is chosen. From the literature it is known that patients with very frequent panic attacks, with severe avoidance, with high scores on anxiety or depression scales and/or a comorbid Axis II-diagnosis have a worse prognosis. In part I of this review several studies are discussed which investigated possible predictors of short term treatment response. In part II predictors of long term treatment response are reviewed and critically discussed.**

**De eerste twee auteurs zijn, respectievelijk als onderzoeker/psycholoog en hoogleraar biologische psychiatrie, verbonden aan de afdeling Biologische Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Groningen. De derde auteur is als hoogleraar klinische psychofarmacologie verbonden aan de vakgroep Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht. Correspondentieadres: Prof. dr. J.A. den Boer, Vakgroep Biologische Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Groningen, Postbus 30001, 9700 RB Groningen.**

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-9-1996.