

Geven ‘randomised controlled trials’ de goede informatie voor de klinische praktijk?

E. DE BEURS, R. VAN DYCK, A.J.L.M. VAN BALKOM, A. LANGE

SAMENVATTING Psychotherapie heeft een gunstig effect op psychische klachten. Gecontroleerd therapie-effectonderzoek heeft aangetoond dat geprotocolleerde behandelingen van zo’n tien tot vijftien zittingen (met name cognitieve gedragstherapie) tot een sterkere afname van klachten leiden dan wanneer geen behandeling wordt ontvangen. De werkzaamheid van psychotherapie is aldus gedemonstreerd. Of kortdurende therapieën ook klinisch effectief zijn en met name of ze afdoende resultaat (genezing) bewerkstelligen voor de meerderheid van de patiënten is echter nog maar mondjesmaat onderzocht. Beleidsmakers of ziektekostenverzekeraars, die wijzen op resultaten van gecontroleerd effectonderzoek en pleiten voor stringente beperkingen van de duur van vergoeding voor psychotherapie, interpreteren de onderzoeksgegevens onjuist. De optimale duur van therapie om genezing te bewerkstelligen bij de meerderheid van de patiënten is onbekend. Het is echter aanzienlijk meer dan de tien tot vijftien zittingen die doorgaans in een gecontroleerd uitkomstonderzoek worden geboden. We pleiten voor meer onderzoek naar de klinische effectiviteit van evidence-based-behandelingen en voor systematisch onderzoek naar prognostische factoren van een goede respons op kortdurende dan wel langdurige psychotherapie. Hierbij denken we bijvoorbeeld aan de duur van de klachten, ernst, complexiteit en behandelingsvoorgeschiedenis.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 1, 41-48]

TREFWOORDEN gecontroleerd onderzoek, klinisch effect, werkzaamheid

De laatste jaren is er flinke voortgang geboekt in het onderzoek naar de psychotherapeutische behandeling van veelvoorkomende psychische klachten, zoals angst en depressie. De overgrote meerderheid van het onderzoek volgt het medische model van een ‘randomised controlled trial’ (RCT). Groepen patiënten worden aselekt toegewezen aan verschillende behandelingen, bijvoorbeeld een potentieel werkzaam medicijn of een placebo. Vervolgens wordt nagegaan welke groep na afloop van de behandeling de meeste vooruitgang heeft geboekt met betrekking tot de klachten waarvoor behandeling werd gezocht. Therapie-effectonderzoek volgens dit model is zeer vruchtbaar gebleken. In de VS werd door de

National Institute of Mental Health een werkgroep ingesteld die tot een selectie moest komen van therapieën waarvan de werkzaamheid in gecontroleerd onderzoek was vastgesteld. De werkgroep stelde vast dat (cognitieve) gedragstherapie werkzaam is bij zowel angststoornissen als depressieve stoornissen (DeRubeis & Crits-Christoph 1998). Uit dit therapie-effectonderzoek zijn richtlijnen (Van Balkom e.a. 1998) en behandelingsprotocollen (Keijsers e.a. 1997) voortgekomen, die zich in een toenemende belangstelling mogen verheugen.

Er is echter ook een schaduwkant aan deze ontwikkeling. De bevindingen over de werkzaamheid van behandelingen hebben tot een

overschatting van hun klinische effectiviteit geleid. Ten onrechte is het beeld ontstaan dat deze behandelingen afdoende zijn voor de meerderheid van de patiënten en dat de gemiddelde patiënt in bijvoorbeeld tien tot vijftien zittingen psychotherapie te genezen is. De behandelingsduur voor psychotherapeutische interventies, zoals toegepast in RCT's, dreigt zo de norm te worden voor ambulante behandelingen in de geestelijke gezondheidszorg (GGZ). Zo zijn er in de Verenigde Staten ziektekostenverzekeraars die de resultaten van therapie-effectonderzoek gebruiken om te rechtvaardigen dat niet meer dan zes zittingen psychotherapie worden vergoed (in American Psychiatric Association (APA)-Monitor van december 1997).

Ook in Nederland gaan stemmen op om de vergoeding voor psychotherapie verder te beperken, waarbij gewezen wordt op de werkzaamheid van geprotocolleerde behandelingen. Het idee dat tien tot vijftien zittingen psychotherapie afdoende zouden zijn voor de meerderheid van patiënten met een angststoornis of met een depressieve stoornis is echter een misvatting die berust op een foutieve interpretatie van de onderzoeksresultaten (Giles & Marafiotte 1994). In dit artikel zullen we deze stelling toelichten aan de hand van onderzoeksliteratuur en eigen bevindingen. Betoogd zal worden dat de resultaten van RCT's niet zonder meer zijn te vertalen naar de klinische praktijk. Aan bod zullen komen: (1) het onderscheid tussen werkzaamheid en klinische effectiviteit; (2) kenmerken van RCT's die beperkingen stellen aan de generaliseerbaarheid van de bevindingen naar de klinische praktijk; (3) de behoefte aan gegevens van uitkomstonderzoek over de klinische effectiviteit van de onderzochte behandelingen. We besluiten met enige illustratieve gegevens van eigen onderzoek.

WERKZAAMHEID EN EFFECTIVITEIT

In de Engelstalige literatuur wordt bij therapie-evaluatie onderscheid gemaakt tussen

onderzoek naar de *efficacy* en *effectiveness* van behandelingen. Onder *efficacy* wordt verstaan de werkzaamheid van een behandeling, zoals aangetoond onder gecontroleerde omstandigheden in een RCT. Een behandeling is werkzaam als wordt aangetoond dat zij leidt tot een grotere afname van symptomen dan een vergelijkingsconditie, die bestaat uit een wachtlijst of placebo-behandeling. De werkzaamheid van een behandeling bestaat uit de afname van symptomen die niet toe te schrijven is aan spontane verbetering, effecten van herhaald meten of non-specifieke therapiefactoren.

Met *effectiveness* wordt de klinische effectiviteit van een behandeling aangeduid. Doorgaans wordt ermee aangegeven in hoeverre een behandeling afdoende is en leidt tot genezing. Maar ook andere evaluatieve aspecten van een behandeling worden onder de effectiviteit gerekend, zoals de mate waarin een behandeling implementeerbaar is in de klinische praktijk en waarin zij acceptabel is voor de patiënt. Klinische bruikbaarheid (*clinical utility*) is een begrip dat ook wel gebruikt wordt om deze aspecten van therapie-uitkomst te benoemen. De effectiviteit of klinische bruikbaarheid van behandelingen is vooral belangrijk bij het uitstippelen van beleid ten aanzien van scholing van behandelaars, voorlichting aan patiënten en beslissingen over het vergoedingsbeleid van ziektekostenverzekeraars.

INTERNE VALIDITEIT VAN RCT'S EN DE KLINISCHE PRAKTIJK

Om betrouwbare en replicerbare resultaten te verkrijgen moet therapie-effectonderzoek voldoen aan eisen die in zijn algemeenheid aan experimenteel wetenschappelijk onderzoek worden gesteld. De onderzoeker dient bijvoorbeeld zoveel mogelijk controle te hebben over de experimentele manipulatie, in dit geval de therapie. Daarom worden de behandelingen in een RCT volgens een gedetailleerd protocol uitgevoerd. In dit protocol is nauwkeurig omschreven wat in iedere zitting aan bod komt, en de duur van de

behandeling is zo ook vastgelegd. Alle behandelingen hebben een gelijke duur in de verschillende experimentele condities van het experiment. De behandelingsduur is er primair op afgestemd om een verschil tussen twee behandelingscondities aan te tonen, niet op het bereiken van totaal herstel van de deelnemende patiënten. Om te voorkomen dat patiënten voortijdig het onderzoeksprotocol verlaten vanwege genezing, wordt de behandelingsduur beperkt gehouden. Behandelers in RCT's worden uitgebreid getraind in de toepassing van de behandeling en veelvuldig gesuperviseerd, niet zelden door de onderzoeker zelf die aan de wieg stond van de behandeling en vanzelfsprekend veel belang hecht aan een goede uitvoering van de therapie. Onderzoekers die tevens 'uitvinders' van de behandeling zijn, zijn vaak aanzienlijk effectiever dan hun navolgers. Patiëntengroepen moeten nauwkeurig omschreven zijn, waarbij inclusie- en exclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek expliciet zijn vastgelegd. Patiënten met comorbide psychopathologie of persoonlijkheidsproblematiek worden soms uitgesloten van deelname aan het onderzoek om de onderzoeksgroep zuiver te houden. Deze kenmerken van RCT's verhogen de interne validiteit van het onderzoek. Zodoende is het mogelijk om met grote zekerheid verschil in uitkomst toe te schrijven aan het verschil in behandeling.

Dezelfde kenmerken maken het echter moeilijk de uitkomsten van gecontroleerd onderzoek zonder meer toe te passen op de dagelijkse klinische praktijk. In de klinische praktijk is voorselectie van 'zuivere' patiënten niet aan de orde. Patiënten in effectonderzoek verschillen mogelijk op nog meer aspecten van patiënten in de reguliere GGZ. De gespecialiseerde poliklinieken van academische ziekenhuizen waar dit soort onderzoek plaatsvindt, trekken mogelijk andere patiënten aan of maken gebruik van andere doorverwijzingskanalen. Ook is er in de klinische praktijk minder ruimte voor training en supervisie, waardoor er mogelijk een enigszins verwaterde versie van de oorspronkelijke

behandeling wordt toegepast. Kortom, de ideale omstandigheden van de RCT zijn niet aanwezig in de klinische praktijk. Deze aspecten maken dat het behandelingseffect in de klinische praktijk enigszins onderdoet voor het effect van behandeling in RCT's.

RCT'S EN EFFECTIVITEITSONDERZOEK

RCT's vormen weliswaar de koninklijke weg voor de empirische evaluatie van bestaande en nieuwe behandelingen voor psychopathologie (Borkovec & Castonguay 1998), maar een beperking is dat vooral de werkzaamheid van behandelingen wordt aangetoond. RCT's bieden dus maar ten dele de informatie om beleid in de GGZ op te baseren. Aanvullende informatie over de klinische effectiviteit en bruikbaarheid van behandelingen is daarvoor minstens zo belangrijk (Wells 1999). Die informatie kan op verschillende manieren verworven worden. Ten eerste kan men onderzoek uitvoeren dat specifiek gericht is op het vaststellen van de effectiviteit van protocollen waarvan eerder in RCT's de werkzaamheid werd aangetoond. Dit soort onderzoek vindt vooral plaats bij evaluatie van de behandeling van psychopathologie in de eerste lijn. Voorbeelden hiervan zijn het onderzoek van Scott & Freeman (1992) en dat van Schulberg & Pajer (1994), en verder zijn er nog voorbeelden te vinden in een themanummer van het *Journal of Clinical Psychology*, ingeleid door Beutler & Howard (1998). De meest informatieve vorm van onderzoek voor beleidsmakers is kosteneffectiviteitsonderzoek. Voor de evaluatie van psychotherapie staat een dergelijke economische analyse echter nog in de kinderschoenen. Voor nu zullen we op dit soort onderzoek niet verder ingaan.

Ook kan men in RCT's meer aandacht besteden aan het klinische effect van de behandeling. In RCT's is het gebruikelijk om het behandelings-effect uit te drukken in de statistische effectgrootte van het gemiddelde verschil tussen voor- en nameting of van het verschil tussen de experimentele conditie en de controleconditie bij

nameting. Dat is niet erg informatief voor de geïnteresseerde behandelaar die wil weten wat de behandeling vermag in klinisch betekenisvolle termen. Wat betekent tenslotte een afname van klachten ter grootte van een standaardafwijking? Door Jacobson & Truax (1991) zijn criteria voorgesteld om aan de hand van scores op zelfrapportagevragenlijsten de klinische status van patiënten bij de nameting te bepalen. Patiënten kunnen betrouwbaar verbeteren (meer verbetering dan de meetfout van het instrument) of hun score op de vragenlijst is lager dan een grenswaarde die de overgang van ziek naar gezond markeert. Een wat meer bewerkelijk alternatief is om aan de hand van een diagnostisch interview bij nameting te bepalen of patiënten inmiddels niet meer aan de diagnose voldoen. Ten slotte kunnen criteria worden opgesteld specifiek voor de aandoening onder behandeling die de overgang van ziek naar gezond markeren (vrij van paniekaanvallen, weer in staat te werken). De klinische effectiviteit van de behandeling kan dan worden afgemeten aan het aantal patiënten dat is genezen of verbeterd volgens deze definitie.

Een andere manier om zicht te krijgen op de effectiviteit van kortdurende protocollaire behandelingen is follow-uponderzoek. Het is gebruikelijk na een RCT een follow-up te plannen, waarbij een aantal maanden of jaren na afsluiting van de protocollaire behandeling de klachten nogmaals gemeten worden. De onderzoeker stelt zich dan de vraag in hoeverre het effect van de onderzochte behandeling beklijft, of er sprake is van voortgaande verbetering, of dat patiënten juist na verloop van tijd weer verslechteren of terugvallen. Nabehandeling, dat is aanvullende behandeling na afsluiting van het oorspronkelijke protocol, is hierbij een storende factor die de vergelijking van de oorspronkelijke groepen in de RCT bemoeilijkt. In het bestaande follow-uponderzoek wordt nabehandeling dan ook meestal niet uitgebreid besproken (Bakker e.a. 1998). Echter, de omvang van de hoeveelheid aanvullende behandeling kan nu juist zeer informatief zijn over de klinische effectiviteit van de

oorspronkelijke behandeling in de trial. Het aantal patiënten dat aanvullende behandeling nodig had na de geprotocolleerde behandeling, geeft aan in hoeverre de eerdere behandeling afdoende was. Aan de hand van de resultaten van eigen follow-uponderzoek zullen we deze benadering illustreren.

DE FOLLOW-UP VAN HET AMSTERDAMS AGORAFOBIE PROJECT

Na een RCT waarin verschillende behandelingen voor paniekstoornis met agorafobie waren vergeleken (het Amsterdams Agorafobie Project; De Beurs e.a. 1995), werd door ons een naturalistische follow-up uitgevoerd. Twee jaar na afsluiting van de trial werden patiënten opnieuw benaderd en ondervraagd over hun klachten op dat moment en over de voorgaande twee jaar. Over de langetermijnresultaten van de oorspronkelijke RCT werd elders verslag gedaan (De Beurs e.a. 1999a; De Beurs e.a. 1999b). Hier zullen we ons richten op één aspect dat uit het follow-uponderzoek naar voren kwam, namelijk de aanvullende behandeling na de trial.

De oorspronkelijke behandeling bestond uit twaalf zittingen. Voor de eerste zes zittingen waren er vier condities, namelijk behandeling met fluvoxamine, behandeling met een placebo, paniekmanagement en exposure in vivo. De tweede helft van de behandeling bestond voor alle condities uit exposure.

De medicatie in combinatie met exposure was na twaalf weken het meest effectief; de andere drie behandelingen verschilden niet in effect en waren vergelijkbaar effectief met wat doorgaans in meta-analyses gerapporteerd wordt bij farmacologische of gedragstherapeutische behandelingen van paniekstoornis met agorafobie (Van Balkom e.a. 1997). Er werd dus een statistisch significant verschil gevonden tussen de voor- en nameting in alle behandelingen en dit verschil was het grootst in de combinatiebehandeling met medicatie.

Twee jaar later bleek dat veruit de meerder-

heid van de patiënten aanvullende behandeling had ontvangen, meestal in onze eigen kliniek, het Johan Weyer Instituut van het Psychiatrisch Centrum Amsterdam. Van de 71 patiënten die bereid waren mee te doen aan het follow-uponderzoek (93% van de patiënten die de oorspronkelijke behandeling voltooiden), hadden slechts 16 geen verdere behandeling gekregen. De overige 55 patiënten waren wel nabehandeld. Van die 55 ontvingen 31 patiënten meer dan twaalf zittingen nabehandeling, dus meer dan de oorspronkelijke behandeling had omvat. Gemiddeld hadden de patiënten na twee jaar 27,6 zittingen ontvangen, inclusief de twaalf zittingen van de RCT.

De aard van de nabehandeling was zeer divers. Soms bestond die uit korte bezoeken aan de kliniek voor een consult met de psychiater vanwege voortzetting van de medicamenteuze behandeling. Andere patiënten werden op werkzame medicatie ingesteld nadat onvoldoende effect was bereikt in de placeboconditie. Bij sommige patiënten bestond de nabehandeling uit voortzetting van de exposure in vivo of uit het opstarten van cognitieve therapie voor paniekstoornis. De algemene tendens was dat patiënten 'trouw' bleven aan de behandelingsconditie waaraan ze aanvankelijk waren toegewezen.

Er waren verschillende redenen voor nabehandeling. Bij de meeste patiënten begon de nabehandeling onmiddellijk na afsluiting van de RCT vanwege de verwachting dat een nog groter effect bereikt zou kunnen worden. Slechts bij vier patiënten werd nabehandeling gegeven vanwege terugkerende klachten na een klachtenvrije periode. Daarnaast was voor één patiënt een ingrijpende levensgebeurtenis (overlijden moeder) aanleiding geweest om opnieuw behandeling te zoeken. Voor twee patiënten waren andere klachten (huwelijksproblemen en traumatische jeugdervaringen) aanleiding voor extra psychotherapie.

De nabehandeling was succesvol in de zin dat na twee jaar meer patiënten voldeden aan criteria voor klinisch relevante verbetering of genezing. Bij de nameting direct na de RCT kon 30%

van de patiënten volgens hun score op vragenlijsten voor agorafobische vermijding als genezen beschouwd worden (61% van de patiënten in de combinatiebehandeling met medicatie en 12% tot 25% in de andere behandelingen); bij de tweemaal follow-up was de proportie genezen patiënten gegroeid van 30% naar 50% en ongeveer gelijk in alle behandelingen. Er dient hierbij aangetekend te worden dat de criteria van Jacobson en Truax (1991) voor genezing zeer streng zijn (De Beurs e.a. 1994). Een grotere proportie (63%) was bijvoorbeeld vrij van paniek in de twee weken voor het follow-upinterview.

Uit de resultaten met betrekking tot nabehandeling in de follow-upperiode blijkt in ieder geval dat de overgrote meerderheid van de patiënten na twaalf sessies niet klachtenvrij was. Opvallend is hoe omvangrijk de nabehandeling uiteindelijk was. De gemiddelde omvang van de nabehandeling oversteeg de duur van de oorspronkelijke trial. Gemiddeld werden patiënten in totaal ruim 25 keer gezien gedurende de ruim twee jaar die zij in het kader van dit onderzoek gevolgd werden. De conclusie is dan ook dat de oorspronkelijke behandelingen van twaalf zittingen wel werkzaam waren (en niet minder werkzaam dan gemiddeld in de literatuur gevonden wordt), maar bij lange na niet afdoende. De resultaten van dit follow-uponderzoek suggereren dat voor veel patiënten minstens het dubbele aantal zittingen nodig was om de behandeling voor ongeveer de helft ook klinisch effectief te laten zijn.

CONCLUSIE

Samenvattend kunnen we concluderen dat protocollaire onderzoeksbehandelingen weliswaar effect hebben, maar zelden leiden tot volledig herstel. Daarvoor is de behandeling te kort. De behandelduur van geprotocolleerde RCT's is in wezen afgestemd op het doen ontstaan van een verschil tussen experimentele condities en niet op het bereiken van genezing. Het is de bedoeling dat in de RCT's zoveel mogelijk van de geïnclu-

deerde patiënten de behandeling daadwerkelijk volbrengen.

Voortijdige drop-outs zijn schadelijk voor de interne validiteit van het onderzoek. Als ze al bereid zijn gegevens over hun klachtenniveau na behandeling aan te leveren, dan nog hebben deze patiënten minder dan de bedoelde therapie ontvangen. Een relatief korte behandelduur van drie tot vier maanden houdt drop-outs waarschijnlijk wel binnen de perken (doorgaans zo'n 10% tot 20%). Wordt er een veel langere behandeling gepland, dan neemt het risico toe dat patiënten voortijdig het onderzoek verlaten.

De duur van werkzame evidence-based (uit RCT's afgeleide) behandelingen kan dus geen leidraad zijn voor de maximale duur van psychotherapie die door de ziektekostenverzekeraar wordt vergoed. Uit het besproken follow-uponderzoek komt naar voren dat bij de gemiddelde patiënt met paniekstoornis en agorafobie pas na ruim 25 zittingen afdoende resultaat wordt geboekt.

Bij onderzoek naar andere behandelvormen of andere klachten komen gelijksoortige bevindingen aan het licht. Een goed voorbeeld is de farmacologische behandeling van depressie. Na aanvankelijk enthousiasme over de klinische effectiviteit van moderne antidepressiva is men tegenwoordig aanzienlijk bescheidener geworden. Wederom is er volop ondersteuning voor de werkzaamheid van deze behandelingen. Negen-tig tot 95 procent van de patiënten die deelnemen aan RCT's, vertoont een positieve respons op antidepressieve medicatie (Rudolph 1999), dat wil zeggen een specifieke afname van symptomen. Als er strengere criteria worden gehanteerd, bijvoorbeeld halvering van de score op de Hamilton Rating Scale voor Depressie, dan daalt het percentage responders naar 50 tot 60. Volledige remissie van symptomen wordt echter maar bij 20% tot 30% van de deelnemers aan RCT's bereikt (Ferrier 1999). Ook kwam uit follow-uponderzoek naar voren dat de meerderheid van de patiënten die zo behandeld worden, later een nieuwe depressieve episode ervaart (Rudolph 1999). Langdurig doorbehandelen met antidepressieve medicatie (drie

tot vijf jaar) voorkomt het opnieuw optreden van depressie (Kupfer e.a. 1992).

De onderzoeksliteratuur en onze eigen bevindingen suggereren dat gemiddeld een langere behandeling voor angst of depressie nodig is dan geboden wordt in RCT's. Er is meer aandacht nodig voor de klinische effectiviteit in therapie-effectonderzoek; ook is er meer onderzoek nodig dat specifiek gericht is op het vaststellen van de klinische effectiviteit van evidence-based-behandelingen, wanneer die in de klinische praktijk worden toegepast.

Daarnaast zijn er aanzienlijke verschillen in effect onmiddellijk na de trial en in de hoeveelheid aanvullende nabehandeling die nodig is om afdoende resultaat te behalen. Een belangrijk onderwerp voor nader onderzoek is welke factoren een langdurige behandeling noodzakelijk maken. Te denken valt aan kenmerken van de klachten, zoals ernst, duur en complexiteit (As I- en As II-comorbiditeit) en andere kenmerken zoals moeilijke levensomstandigheden. Onderzoek naar predictoren van therapie-effect en behandelduur bij depressie heeft bijvoorbeeld aan het licht gebracht dat factoren als sociale steun en faciliterende persoonlijkheidskenmerken, zoals een actieve copingstijl, samenhangen met een gunstig resultaat bij een kortere therapieduur (Berlanga e.a. 1999; Moos & Cronkite 1999). Bij de angststoornissen zijn nog maar weinig vaststaande predictoren gevonden (Basoglu e.a. 1994; Brown & Barlow 1995). Meer onderzoek is daar geboden. Een volgende stap is om behandelings-specifieke predictoren te onderzoeken. Toename van kennis omtrent belangrijke predictoren voor effect en duur van de behandeling biedt uitzicht op een betere matching van patiëntkenmerken en behandelingsaanbod.

LITERATUUR

- Bakker, A., van Balkom, A.J.L.M., Spinhoven, P., e.a. (1998). Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: A quantitative review. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186, 414-419.

- Balkom, A.J.L.M. van, Bakker, A., Spinhoven, P., e.a. (1997). A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: A comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral and combination treatments. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 510-516.
- Balkom, A.J.L.M. van, van Dyck, R., van Meegen, H.J.G.M., e.a. (1998). *Richtlijn farmacotherapie angststoornissen*. Amsterdam: Boom.
- Basoglu, M., Marks, I.M., Swinson, R.P., e.a. (1994). Pre-treatment predictors of treatment outcome in panic disorder and agoraphobia treated with alprazolam and exposure. *Journal of Affective Disorders*, 30, 123-132.
- Berlanga, C., Heinze, G., Torres, M., e.a. (1999). Personality and clinical predictors of recurrence of depression. *Psychiatric Services*, 50, 376-380.
- Beurs, E. de, Lange, A., van Balkom, A.J.L.M., e.a. (1999a). Hoe effectief zijn 'evidence based' behandelingen voor paniekstoornis met agorafobie? *Directieve Therapie*, 40-57.
- Beurs, E. de, van Balkom, A.J.L.M., Lange, A., e.a. (1994). Assessing the clinical significance of outcome in agoraphobia research: A comparison of two approaches. *Behavior Therapy*, 25, 147-158.
- Beurs, E. de, van Balkom, A.J.L.M., Lange, A., e.a. (1995). Treatment of panic disorder with agoraphobia: Comparison of fluvoxamine, placebo, psychological panic management combined with exposure and of exposure in vivo alone. *American Journal of Psychiatry*, 152, 683-691.
- Beurs, E. de, van Balkom, A.J.L.M., van Dyck, R., e.a. (1999b). Long-term outcome of pharmacological and psychological treatment for panic disorder with agoraphobia: A two year naturalistic follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99, 59-67.
- Beutler, L.E., & Howard, K.I. (1998). Clinical utility research: An introduction. *Journal of Clinical Psychology*, 54, 297-301.
- Borkovec, T.D., & Castonguay, L.G. (1998). What is the scientific meaning of empirically supported therapy? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 136-142.
- Brown, T.A., & Barlow, D.H. (1995). Long-term outcome in cognitive behavioral treatment of panic disorder: Clinical predictors and alternative strategies for assessment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, 754-765.
- DeRubeis, R., & Crits-Christoph, P. (1998). Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 66, 37-52.
- Ferrier, I.N. (1999). Treatment of major depression: Is improvement enough? *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (Suppl. 6), 10-14.
- Giles, T., & Marafiotte, R. (1994). Managed care and psychotherapy outcome: Has the pendulum swung too far? *The Behavior Therapist*, 17, 239-244.
- Jacobson, N.S., & Truax, P. (1991). Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 12-19.
- Keijsers, G.P.J., van Minnen, A., & Hoogduin, C.A.L. (red.) (1997). *Protocolaire behandelingen in de ambulante GGZ*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Kupfer, D.J., Frank, E., Perel, J.M., e.a. (1992). Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Archives of General Psychiatry*, 49, 769-773.
- Moos, R.H., & Cronkite, R.C. (1999). Symptom-based predictors of a 10-year chronic course of treated depression. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 360-368.
- Rudolph, R.L. (1999). Goals of antidepressant therapy: Response or remission and recovery. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (Suppl. 6), 3-4.
- Schulberg, H.C., & Pajet, K. (1994). Treatment of depression in primary care. In J. Miranda, A.A. Hohman, C.C. Attkisson e.a. (red.), *Mental disorders in primary care* (pp. 259-286). San Francisco: Jossey-Bass Publishers.
- Scott, A.I., & Freeman, C.P. (1992). Edinburgh primary care depression study: Treatment outcome, patient satisfaction and cost after 16 weeks. *British Medical Journal*, 304, 1407-1413.
- Wells, K.B. (1999). Treatment research at the crossroads: The scientific interface of clinical trials and effectiveness research. *American Journal of Psychiatry*, 156, 5-10.

AUTEURS

E. DE BEURS, psycholoog, vakgroep Psychiatrie, Vrije Universiteit, Amsterdam.

R. VAN DYCK, psychiater, vakgroep Psychiatrie, Vrije Universiteit, Amsterdam.

A.J.L.M. VAN BALKOM, psychiater, vakgroep Psychiatrie, Vrije Universiteit, Amsterdam.

A. LANGE, psycholoog, afdeling Klinische Psychologie, Universiteit van Amsterdam.

Correspondentieadres: dr. E. de Beurs, vakgroep Psychiatrie Valeriuskliniek, Valeriusplein 9, 1075 BG Amsterdam.

Strijdige belangen: het verzamelen van de gegevens voor het follow-uponderzoek werd ten dele gefinancierd door de farmaceutische industrie.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 10-2-2000.

SUMMARY

Do randomised controlled trials provide adequate information for clinical practice? – E. de Beurs, R. van Dyck, A.J.L.M. van Balkom, A. Lange –

Randomised controlled trials provide evidence for the efficacy of psychotherapeutic interventions. Short protocolled courses of cognitive-behaviour therapy (e.g., 10 to 15 sessions, the typical format in RCT's) lead to a greater decrease of complaints than no treatment. These findings from clinical research have made health care policy makers and insurance companies argue for time-limited therapy. This paper argues that such conclusions are premature and based on a misunderstanding of findings from psychotherapy treatment outcome research. More specifically, the distinction between efficacy and clinical effectiveness is ill understood. Clinical effectiveness of psychotherapy refers to the effects of treatment in clinically meaningful terms (e.g., the number of recovered patients) when the treatment is applied in real life settings. Until now, data on the clinical effectiveness of efficacious treatments are scarce and more research is called for to investigate how much treatment is sufficient and for whom.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 1, 41-48]

KEYWORDS clinical effectiveness, efficacy, randomised controlled trials