

Psychotherapie of pharmacotherapie?

door F. de Jonghe

Inleiding

Een persoon, die radeloos en redeloos heen en weer loopt in een brandend flatgebouw, heeft niet een goede therapeut maar een goede brandweerman nodig: niet iedere uiting van psychisch dysfunctioneren vraagt om therapie. Daar staat tegenover dat behandelen dikwijls wél aangewezen is. In de huidige praktijk komen de mogelijkheden hiertoe hoofdzakelijk neer op een vorm van *psychotherapie*, d.i. een vorm van psychotherapie *alleen*, van *pharmacotherapie*, d.i. een behandeling met psychopharmaca *alleen*, of van *gecombineerde therapie*, d.i. een combinatie van een vorm van pharmacotherapie met een vorm van psychotherapie.

Over psychopharmaca zijn bibliotheken vol geschreven. Over psychotherapie eveneens. Echter, vergelijkingen van wat van deze twee therapiesoorten bekend is, zijn relatief zeldzaam. Dat geldt zeker voor de vergelijking van de in deze therapiesoorten werkzame *factoren*, van de door deze therapiesoorten bewerkstelligde *effecten*, en van de hieruit voortvloeiende *indicatiegebieden*. Toch lijkt een dergelijke vergelijking voor de hand te liggen: beide therapiesoorten hebben veel gemeenschappelijks. Van beide kan gesteld worden dat zij zijn: (a) een behandelingsmethode voor bepaalde vormen van psychisch dysfunctioneren; (b) plaatsvindend vanuit een bepaald wetenschappelijk referentiekader; (c) gebruik makend van de therapeut-patiënt relatie (zij het uiteraard niet uitsluitend hiervan). In dit artikel worden de factoren, effecten en indicatiegebieden van psychotherapie en pharmacotherapie met elkaar vergeleken. In een volgend artikel zal worden ingegaan op deze aspecten voor zover zij gecombineerde therapie betreffen (de Jonghe, 1981). Beide artikelen dragen het karakter van een overzicht: vele onderwerpen worden aangesneden, die elk om verdere uitdieping vragen.

Schrijver is hoogleraar in de Klinische Psychiatrie aan de Gemeente Universiteit van Amsterdam en is verbonden aan het Psychiatrisch Centrum van het Academisch Ziekenhuis bij de Universiteit van Amsterdam (AZUA), Tafelbergweg 25, Amsterdam Zuidoost.

De hiervoor genoemde aspecten worden besproken aan de hand van de door vergelijkende studies geboden empirische evidentie. Geen van deze vragen kan worden beantwoord op grond van één onderzoek. Hiertoe zijn er vele nodig: een antwoord dient gebaseerd te zijn op de trend die uit een overzicht van de bestaande literatuur naar voren komt. Campbell en Stanley (1963) drukken dit als volgt uit: 'More specifically, we must increase our time perspective, and recognize that continuous, multiple experimentation is more typical of science than once-and-for-all definitive experiments. That experiments we do today, if successful, will need replication and crossvalidation at other times under other conditions before they can become an established part of science, before they can be theoretically interpreted with confidence' (pag. 173). De trend die uit de bestaande literatuur naar voren komt zegt dus meer dan één onderzoek. Een probleem apart vormt het feit dat waarschijnlijk veel onderzoeken, naar mag worden aangenomen vooral die met 'negatief' resultaat, niet gepubliceerd worden. De bestaande literatuur is dus niet een juiste weergave van de gedane onderzoeken. Iets beters is er echter niet – dat geldt voor iedere wetenschap.

Twee voor deze uiteenzetting belangrijke gebeurtenissen deden zich voor in 1952. In dat jaar ontdekten Jean Delay en Pierre Deniker dat chloorpromazine in de behandeling van psychotische patiënten effectief is. In datzelfde jaar publiceerde Hans Eysenck (1952) een artikel waarin hij stelde dat het niet aantoonbaar is dat psychotherapie als behandeling van neurotische patiënten effectief is: 'They fail to prove that psychotherapy, Freudian or otherwise, facilitates the recovery of neurotic patients. They show that roughly two-thirds of a group of neurotic patients will recover or improve to a marked extent within about two years of the onset of their illness, whether they are treated by means of psychotherapy or not'. Hierdoor werden twee forse stenen gegooid in de relatief stille vijver van de psychiatrische/psychotherapeutische wereld: verdwenen was de vanzelfsprekendheid waarmee werd aangenomen dat neurosen door psychotherapie wél – en dat psychosen door pharmacotherapie niet behandelbaar zijn. De deining, door deze gebeurtenissen veroorzaakt, is tot op heden voelbaar. Vragen over de effectiviteit van pharmacotherapie en van psychotherapie bij de behandeling van psychisch dysfunctioneren zijn nog steeds aan de orde van de dag. Aan meningen hierover en stellingnamen is geen gebrek. Zij zijn hoofdzakelijk gebaseerd op klinische ervaring met pharmacotherapie of met psychotherapie (zelden met beide). Verder berusten zij op casuïstische mededelingen en 'open' studies (d.i. zonder controlegroep). Deze empirische gronden zijn zwak. Zij kunnen niet méér opleveren dan een aanwijzing in een bepaalde richting. Gesteld moet dan ook worden dat in verhouding tot de veelheid aan beweringen maar weinig aannemelijk gemaakt, laat staan aangetoond is. Toch is dat méér dan velen denken. Immers, vastere empirische bodem wordt geboden door vergelijkende studies. Hier-

bij wordt een groep, behandeld door middel van een bepaalde therapievorm, vergeleken met een groep, die deze therapie niet krijgt. Degelijke vergelijkende studies, met bijv. een redelijke garantie voor de vergelijkbaarheid van de groepen, bestonden in 1952 niet, noch met betrekking tot psychopharmaca, noch met betrekking tot psychotherapie. Nu zijn ze wél voorhanden: de tijd heeft niet stilgestaan – in tegenstelling tot de opvatting van vele sceptici – sedert Eysenck riep dat de psychotherapeutische keizer geen kleren aan zijn lijf had. Vooral op grond van deze vergelijkende studies zijn nieuwe inzichten tot ontwikkeling gekomen, niet alleen ten aanzien van de psychotherapie maar ook ten aanzien van de pharmacotherapie.

Wellicht is vooraf een afspraak over het *criterium*, dat bij de afbakening van de indicatiegebieden wordt gebruikt, niet onnuttig. Immers, vele criteria kunnen worden gebruikt. Ferriprive anemie hoort tot het indicatiegebied van ijzer op grond van een etiologisch criterium, hypoglycaemie tot het indicatiegebied van suiker op grond van een pathogenetisch criterium, pijn tot het indicatiegebied van pijnstillers op grond van een symptomatologisch criterium. Deze indicaties zijn dan ook gebaseerd op resp. een etiologische, een pathogenetische en een syndroomdiagnose. Omdat psychisch (dys)functioneren multiconditioneel en aspecifiek gedetermineerd is, levert de etiologie geen bruikbaar indicatiecriterium voor de psycho(pharmaco)therapie. De (vooralsnog?) veelal onbekende of hypothetische pathogenese evenmin. De symptomatologie blijft over en wordt, althans m.b.t. psychopharmaca, als indicatiecriterium gebruikt: Freyhan's doelsymptomen. Angst, agitatie, slapeloosheid en depressiviteit zijn hiervan een voorbeeld. Echter hier rijzen twee moeilijkheden: (a) deze symptomen of uitingen van psychisch dysfunctioneren behoeven soms in het geheel geen therapie; (b) zij kunnen zowel door psychotherapie als door pharmacotherapie (of door gecombineerde therapie) bestreden worden. De behandeling van een schoolfobie door middel van gedragstherapie en/of door middel van imipramine is hiervan een voorbeeld. Blijkbaar moeten, naast de symptomatologie, ook andere gegevens betrokken worden bij de indicatiestelling. Waardoor onderscheidt een angstige persoon, die geen therapie nodig heeft, zich van een even angstige persoon, die resp. psychotherapie en/of pharmacotherapie nodig heeft? Door persoonlijkheidskenmerken, kenmerken die niet zozeer zijn 'ziekte' dan wel zijn 'gezondheid' betreffen: zijn frustratietolerantie, angsttolerantie, 'reality testing', integratief vermogen en vooral (Kernberg 1973) de kwaliteit van zijn interpersoonlijke relaties. Deze kenmerken worden globaal aangeduid met de term *sterkte van de ik-functies*, meestal afgekort tot *ik-sterkte*. Interindividuele verschillen in ik-sterkte maken het mogelijk personen in dit opzicht van elkaar te onderscheiden: de sterkte van de ik-functies van personen moet worden gezien als een variabele, die over een continuüm spreidt. Op dit continuüm kunnen, in volgorde van toenemende ik-sterkte, drie gebieden worden onder-

scheiden: het gebied van de personen met (a) zwakke, (b) matig sterke en (c) sterke ik-functies. Deze gebieden gaan vloeiend in elkaar over: zij zijn niet gescheiden maar kunnen (en moeten!) onderscheiden worden. De bestudering van het 'klassieke' of traditionele indicatiegebied van de psychotherapie en van de pharmacotherapie leert dat het criterium, op grond waarvan deze gebieden worden onderscheiden, blijkbaar niet alleen de symptomatologie maar ook de ik-sterkte is. Psychopharmaca worden voorgeschreven bij psychisch dysfunctionerende personen met zwakke ik-functies; psychotherapie wordt geïndiceerd bij personen met matig sterke ik-functies. Wanneer het gaat om personen met sterke ik-functies wordt therapie niet (tenzij ten onrechte) geïndiceerd. De vraag is of op grond van nieuwe inzichten, verworven door vergelijkende studies uit de laatste twee decaden, bijstelling van deze 'klassieke' opvatting nodig is. Wat zeker niet is veranderd, is het te hanteren criterium: de symptomatologie *en* de sterkte van de ik-functies. Hierover nog een laatste woord vooraf: er zijn niet alleen inter- maar ook intra-individuele verschillen in ik-sterkte. De sterkte van de ik-functies van een individu is niet een statisch gegeven, het kan aan niveauschommelingen onderhevig zijn in de loop der tijd. De schommelingen 'naar beneden' worden ik-regressie genoemd. Hierdoor komt het dat sommige personen wel eens (tijdelijk) van indicatiegebied veranderen.

Hiernavolgend worden eerst de factoren, de effecten en het indicatiegebied van de pharmacotherapie besproken. Vervolgens wordt hetzelfde van de psychotherapie besproken. Ten slotte wordt een tentatieve vergelijking tussen beide getrokken.

Aspecten van de behandeling door middel van psychopharmaca

Vragen over pharmacotherapie kunnen alleen met betrekking tot een bepaald pharmacon en een bepaald type patiënt tot een zinvol antwoord leiden. Het zoeken is naar *specifieke therapeutische factoren*, d.w.z. factoren die specifiek zijn voor de betreffende therapievorm, in dit geval het betreffende pharmacon. Dat zijn farmacokinetische en pharmacodynamische drugvariabelen, bijv. de plasma-halfwaardetijd en het dopamine antagonisme van chloorpromazine. Het zijn echter ook patiëntvariabelen, bijv. het psychotische cognitief dysfunctioneren. Immers, het gaat om de interactie tussen drugvariabelen en patiëntvariabelen in een *specifieke drug-patiënt combinatie*. Het eerste lid van de combinatie wordt veelal neurobiochemisch gedefinieerd, het tweede vrijwel altijd in de termen van beleving en/of gedrag n.l. in termen van psychiatrische symptomatologie. Het kan ook anders, zoals bij de bestudering van de combinatie: 'monoamine-reuptake remmende pharmaca' – 'depressieve patiënten bij wie een aanwijzing bestaat van een stoornis in het centrale monoamine-metabolisme' ('tricyclische antidepressiva' – 'biologisch getypeerde depressieve patiënten'). Dat neemt niet weg dat de vragen met betrekking tot de factoren en

effecten van psychopharmaca tot op heden vrijwel uitsluitend worden beantwoord op grond van onderzoeken van de combinatie pharmacon – klinische symptomatologie.

De drug-patiënt combinatie wordt onderzocht in vergelijkende studies, waarbij een experimentele groep, behandeld door middel van een pharmacon, wordt vergeleken met een controlegroep, die de betreffende behandeling niet krijgt. De controlegroep krijgt niet het pharmacon maar meestal wel iets anders: een placebo. De opzet van de betere onderzoeken is 'dubbel-blind' (d.i. noch de patiënt noch de behandelaar weet of de patiënt een pharmacon of een placebo krijgt). De farmacologische literatuur is enkele honderden van dergelijke 'double-blind placebo-controlled comparative clinical trials' rijk. De bestaande studies zijn echter merkwaardig ongelijk verdeeld over de verschillende pharmaca: sommige, zoals het veel gebruikte imipramine, kunnen bogen op tientallen van dergelijke studies, andere, zoals het niet minder gebruikte alimemazine, op niet één! Over de effecten van sommige psychopharmaca bestaan dus geen betrouwbare empirische gegevens. Met betrekking tot andere kunnen wel met redelijke zekerheid uitspraken worden gedaan.

Een merkwaardig verschijnsel doet zich in de meeste vergelijkende studies voor: niet alleen de experimentele groep (drug) maar ook de controlegroep (placebo) vertoont een statistisch significante verbetering. Een 'specifiek' effect van het pharmacon is alleen dan aantoonbaar, wanneer een statistisch significant *verschil* optreedt tussen de twee op zichzelf statistisch significante verbeteringen van experimentele groep en controlegroep. Dit wijst op de werking van factoren in de controlegroep, die los staan van de drug-patiënt combinatie en dus onderscheiden moeten worden van de hiervoor genoemde specifieke therapeutische factoren. Voor zover deze factoren samenhangen met de behandeling zijn zij toch niet specifiek voor deze behandeling. Zij worden dan ook *aspecifieke therapeutische factoren* genoemd. In de farmacologische literatuur worden ze dikwijls aangeduid als 'placebo-effect' of als 'nondrug factors'. Dat deze factoren niet alleen in de controlegroep maar ook in de experimentele groep werkzaam zijn, spreekt vanzelf. In de experimentele groep werken dus zowel specifieke als aspecifieke therapeutische factoren. Deze laatste betreffen niet de (specifiek genoemde) drug-patiënt combinatie maar wel de (aspecifiek genoemde) *therapeut-patiënt combinatie*. Het gaat om variabelen van de therapeut, van de patiënt en hun interactie. Behalve met (a-)specifieke therapeutische, in de behandeling werkzame factoren moet ook nog rekening gehouden worden met *extra-therapeutische*, van de behandeling losstaande factoren. Zij bepalen het 'natuurlijke' beloop, de 'spontane' verbetering of verslechtering van de patiënt. De verbetering in de placebogroep moet dus niet alleen aan aspecifieke therapeutische, maar ook aan extra-therapeutische factoren worden toegeschreven. In de experimentele groep komen de specifieke therapeutische factoren daar nog bovenop.

Een aantal *effecten* van sommige psychopharmaca komt in de hiervoor aangeduide literatuur met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid naar voren. Een voorbeeld is de antidepressieve werking van imipramine. Na een statistische review van 30 imipramine-placebo studies komen Rogers en Clay (1975) tot de volgende conclusies: '... that the benefit of this drug in patients with endogenous depression who have not become institutionalized is indisputable, and that further drug-placebo trials in this condition are not justified'. Deze conclusie gaat Kerry en Orme (1976, 1977) wel wat ver, maar het epitheton 'zeer waarschijnlijk' verdient de antidepressieve werking van imipramine zeker wel. Een greep uit de met redelijke zekerheid aangetoonde effecten van psychopharmaca levert het volgende lijstje: een antipsychotisch, psychotogeen, anxiolytisch, anxiogeen, sedatief, stimulerend, hypnogeen, slapeloosheid inducerend, antidepressief, depressie inducerend, anti-euphorie en/of euphorie inducerend effect. Een psychopharmacon vertoont nooit alle maar meestal wel vele van deze effecten. Ze komen neer op het verminderen / doen verdwijnen of op het oproepen van symptomen: psychotische cognities, angst, agitatie, slapeloosheid, depressie en/of euphorie. Het is meer regel dan uitzondering dat de verdwenen symptomen heroptreden c.q. de opgeroepen symptomen verdwijnen wanneer de toediening van het pharmacon wordt gestaakt. Aangezien psychopharmaca gebruikt worden om symptomen te bestrijden en niet om ze op te roepen, komt het beoogde effect ervan neer op (a) symptoomreductie en (b) recidiefpreventie. Psychopharmaca worden dus zowel in curatieve als in preventieve zin gebruikt op het gebied van psychisch dysfunctioneren.

Niet alle effecten van psychopharmaca zijn gewenst, sommige zijn zelfs uitermate ongewenst. Voorbeelden hiervan zijn: het door neuroleptica geïnduceerde onverschilligheidssyndroom; de 'cachemière' functie van anxiolytica; de extrapyramidale, parasympathicolytische en sympathicolytische werking van vele psychopharmaca; de orgaantoxiciteit. De opvatting: 'Baat het niet, dan schaadt het niet' gaat hier niet op. Zorgvuldig moeten de te verwachten gewenste en ongewenste effecten van pharmacotherapie (en van de alternatieven!) tegen elkaar worden afgewogen.

Het *indicatiegebied van de pharmacotherapie* betreft de patiënten met zwakke ik-functies. Echter, niet al deze patiënten komen voor psychopharmaca in aanmerking: alleen wanneer zij symptomen vertonen (Freyhan's doelsymptomen), die voor farmacologische beïnvloeding vatbaar zijn, kunnen psychopharmaca geïndiceerd zijn. Personen met (matig) sterke ik-functies vallen buiten het indicatiegebied van de pharmacotherapie. Dat is niet omdat psychopharmaca bij hen geen effect zouden hebben (slaapmiddelen zijn ook bij personen met sterke ik-functies slaapverwekkend, zelfs wanneer deze personen niet aan slapeloosheid lijden). De redenen zijn van tweeërlei aard: (a) pharmacotherapie is niet nodig: symptoomreductie en recidiefpreventie is zonder pharmaca en dus zon-

der de nadelen ervan mogelijk; (b) pharmacotherapie is niet mogelijk wanneer – zoals meestal – méér wordt beoogd dan alleen maar symptoomreductie en recidiefpreventie. Dat 'méér' is bijv. persoonlijkheidsreconstructie of communicatieverbetering. Daar zijn geen medicijnen voor.

Samenvattend kan worden gesteld:

- (1) *Pharmacotherapie alleen* betreft méér dan alleen drugvariabelen: hij betreft *specifieke therapeutische factoren*, betrekking hebbend op de drug-patiënt combinatie en *aspecifieke therapeutische factoren*, betrekking hebbend op de therapeut-patiënt combinatie. Het gaat om de interactie van (specifieke) drug-, (aspecifieke) therapeut- en (specifieke en aspecifieke) patiëntvariabelen.
- (2) Pharmacotherapie kan *baten*: een aantal effecten van een aantal psychopharmaca is door enkele honderden vergelijkende studies met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid aangetoond. Zij betreffen symptoomreductie en recidiefpreventie.
- (3) Pharmacotherapie kan *schaden*.
- (4) Het *indicatiegebied* van de pharmacotherapie betreft de patiënten met *zwakke ik-functies*.

Aspecten van de behandeling door middel van psychotherapie

Vragen over psychotherapie kunnen alleen met betrekking tot een bepaalde psychotherapievorm en een bepaald type patiënt tot een zinvol antwoord leiden. Ook hier is het zoeken naar *specifieke therapeutische factoren*, d.w.z. factoren die specifiek zijn voor de betreffende therapievorm, in dit geval de betreffende vorm van psychotherapie. In analogie met het hiervoor besprokene kan worden gesteld dat dit therapievariabelen zijn, bijv. de interpretatie van de overdracht in de psycho-analyse. Het zijn echter ook patiëntvariabelen, bijv. het (on-)vermogen van de analysand om een analyseerbare overdrachtsrelatie te ontwikkelen. Zo gesteld gaat het om de interactie tussen therapievariabelen en patiëntvariabelen in een *specifieke therapie-patiënt combinatie*. Echter, dit kan ook anders worden gesteld. Vrij algemeen wordt aanvaard dat psychotherapie neerkomt op een methodisch gehanteerde relatie tussen therapeut en patiënt/cliënt. Hierdoor is het voorafgaande ook omschrijfbaar als een interactie tussen therapeut- en patiëntvariabelen in een *specifieke therapeut-patiënt combinatie*. Beide leden van de combinatie worden in termen van beleving en/of gedrag omschreven.

De therapie- of therapeut-patiënt combinatie wordt onderzocht in vergelijkende studies waarbij een experimentele groep, behandeld door middel van een vorm van psychotherapie, wordt vergeleken met een controlegroep, die de betreffende behandeling niet krijgt. Het formeren van een controlegroep levert hier grotere moeilijkheden op dan bij farmacologische studies (placebo groep): meestal gaat het om patiënten die op een wachtlijst staan voor psychotherapie, of die een minimaal contact aangeboden krijgen, evt.

zonder vaste afspraken, of die alleen de aandacht krijgen verbonden aan de voor het onderzoek noodzakelijke metingen, of 'hospital care alone'. De controlegroep krijgt dus niet de betreffende therapievorm maar meestal wel iets anders. Ook in andere opzichten zijn de methodologische problemen hier veel groter: de opzet kan niet 'dubbel blind' zijn; de behandelingsperiode duurt meestal langer; er kan slechts met 'matige maten' (Schagen 1979) worden gemeten. Dat neemt niet weg dat tientallen degelijke vergelijkende studies op dit gebied bestaan. Ze zijn wel opvallend ongelijk verdeeld over de verschillende vormen van psychotherapie, met een duidelijke (en begrijpelijke) voorkeur voor de kortere vormen van psychotherapie naast een niet minder duidelijke (maar wel minder begrijpelijke) voorkeur voor psychotherapie bij ernstig gestoorde patiënten.

Ook bij deze vergelijkende studies doet zich het reeds eerder vermelde, merkwaardige verschijnsel voor dat meestal niet alleen de experimentele (psychotherapie) groep maar ook de controlegroep een statistisch significante verbetering vertoont. Een 'specifiek' effect van de psychotherapie is alleen dan aantoonbaar, wanneer een statistisch significant *verschil* optreedt tussen de twee op zichzelf statistisch significante verbeteringen van experimentele groep en controlegroep. Dit wijst op de werking van factoren in de controlegroep, die los staan van de specifieke therapeut-patiënt combinatie en dus onderscheiden moeten worden van de hiervoor genoemde specifieke therapeutische factoren. Zij zijn niet specifiek voor de betreffende vorm van psychotherapie en worden op grond hiervan *aspecifieke therapeutische factoren* genoemd. Empathie is hiervan een voorbeeld. In de controlegroepen betreffen deze factoren de onderzoeker-patiënt combinatie. Niets wijst er op dat zij in de experimentele groepen geen rol zouden spelen. Daar betreffen zij op aspecifieke wijze de therapeut-patiënt combinatie. Hierbij gaat het dus ook – evenals bij de specifieke factoren – om variabelen van de therapeut, van de patiënt en hun interacties. Immers, aan de therapeut-patiënt combinatie kunnen (en moeten) specifieke en aspecifieke aspecten onderscheiden worden. Verder moet in de experimentele en controlegroep ook nog rekening worden gehouden met de eerder genoemde *extra-therapeutische*, van de behandeling los staande factoren. Zij bepalen het 'natuurlijke' beloop, de 'spontane' verbetering of verslechtering van de patiënt. Bergin en Lambert (1978) schatten op grond van een overzicht van 17 studies het 'spontaan herstel percentage' van neurosen op 43% (range 18%-67%).

In dit verband rijst de vraag naar de relatie tussen de 'pharmacologische' en de 'psychotherapeutische' aspecifieke variabelen. Alle hebben ze te maken met aspecifiek genoemde aspecten van de therapeut-patiënt combinatie. Op grond hiervan kan gesteld worden dat het om *dezelfde* variabelen gaat (Shapiro en Morris 1978): variabelen die betrekking hebben op de therapeut-patiënt combinatie en noch voor een specifieke vorm van pharmacotherapie noch

voor een specifieke vorm van psychotherapie kenmerkend zijn. Wellicht verklaren zij het feit waarover Downing en Rickels (1978) zich zo verbazen: 'It seems all the more puzzling in that most of the criteria for favorable drug treatment outcome are identical with those for favorable response to psychotherapy, and in that many of them are attributes which might be expected to lead to more intense patient-therapist involvement'. In feite zijn het factoren die een belangrijke rol spelen bij menselijke interventies in het algemeen: therapie, opvoeding, onderwijs, enz. Het zijn *algemene factoren*. Zo wordt de empathie, die een patiënt bij zijn therapeut ervaart, een aspecifieke therapeutische factor genoemd terwijl de empathie, die hij bij zijn partner ondervindt, een extra-therapeutische factor heet. Vóór en na de therapie-periode van de patiënt geldt de empathie van de partner als een algemeen menselijke factor. Aspecifieke therapeutische factoren dragen bij tot de verklaring van een aantal feiten: (a) professionele krachten met weinig opleiding en ervaring kunnen beslist succesvol zijn; (b) verschillen tussen experimentele en controlegroepen zijn moeilijk aantoonbaar omdat ook controlegroepen een statistisch significante verbetering vertonen; (c) verschillen tussen specifieke behandelingsvormen zijn moeilijk aantoonbaar vanwege de door aspecifieke factoren veroorzaakte 'ruis'. De werkzaamheid van extra-therapeutische of algemene factoren dragen bij tot de verklaring van het feit dat non-professionals in een huwelijk, een vriendschap of een zelfhulpgroep beslist succesvol kunnen zijn t.a.v. psychisch dysfunctioneren.

De empirische evidentie, die ten gunste van de effectiviteit van psychotherapie pleit, is groter dan meestal wordt aangenomen. Vijf literatuuroverzichten uit de laatste decade worden hiernavolgend besproken. Zij betreffen gecontroleerde, vergelijkende studies.

1 – Meltzoff en Kornreich (1970) geven een overzicht van 101 studies: 81 hiervan vallen positief uit ten gunste van de effectiviteit van een vorm van psychotherapie. Hun (inmiddels reeds 10 jaar oude!) conclusie luidt: 'In short, reviews of the literature that have concluded that psychotherapy has, on the average, no demonstrable effect are based upon an incomplete survey of the existing body of research and an insufficiently stringent appraisal of the data. We have encountered no comprehensive review of controlled research on the effects of psychotherapy that has led convincingly to a conclusion in support of the null hypothesis. On the contrary, controlled research has been notably successful in demonstrating significantly more behavioural change in treated patients than in untreated controls. In general, the better the quality of the research, the more positive the results obtained' (pag. 177).

2 – Bergin (1971) geeft een overzicht van 52 studies, waarvan er echter slechts 23 gecontroleerd zijn: 11 van deze laatste vallen onmiskenbaar, en 4 twijfelachtig positief uit ten gunste van de effectiviteit van een vorm van psychotherapie.

3 – Luborsky e.a. (1975) zijn meer kritisch te werk gegaan dan hun voorgangers. Zij hebben een 'zeef' met 13 methodologische criteria opgesteld, waaraan de vergelijkende studies moesten voldoen om in hun overzicht te worden opgenomen. Op deze wijze hebben zij 24 studies uit de literatuur gezeefd. Deze 24 studies betreffen 33 vergelijkingen van een bepaalde vorm van psychotherapie met een controlegroep. De vergelijking valt 20 maal positief uit ten gunste van de psychotherapiegroep en geen enkele maal ten gunste van de controlegroep; 13 maal doen de psychotherapiegroep en de controlegroep het ongeveer even goed.

Nadere bestudering van dit overzicht brengt een aantal opvallende feiten aan het licht:

(a) Slechts negen studies betreffen neurotische patiënten. (Morton 1955; Shlien e.a. 1962; Levis en Carrera 1967; Volsky e.a. 1965; Sloane e.a. 1975; Brill e.a. 1964; Endicott en Endicott 1964; Barron en Leary 1955; Rogers en Dymond 1966). De studie van Grace e.a. (1954) betreft colitis ulcerosa patiënten. Veertien studies betreffen psychotische patiënten (Tucker 1956; Coons 1957; Jensen 1961; Sheldon 1964; Shattan e.a. 1966; Stotsky e.a. 1955; Peyman 1956; King e.a. 1960; Mc Donald 1964; May en Tuma 1964, 1965; Karon en Van den Bos 1970, 1972; Hogarty en Goldberg 1973; Walker en Kelly 1960; Rogers e.a. 1967). Kortom de patiënten uit minstens vijftien studies behoren op grond van de zwakte van hun ik-functies *niet* tot het 'gewone' indicatiegebied van de psychotherapie. Zij zouden geen kans maken om als cliënt te worden ingeschreven bij een van de Nederlandse Instituten voor Multidisciplinaire Psychotherapie. In de negen studies (waarin dertien vergelijkingen plaats vinden) met vermoedelijk 'gewone' psychotherapie patiënten vallen acht vergelijkingen positief uit ten gunste van de psychotherapiegroep en geen enkele ten gunste van de controlegroep; vijfmaal doen beide groepen het ongeveer even goed. In de vijftien studies (waarin twintig vergelijkingen plaats vinden) met ik-zwakke patiënten vallen twaalf vergelijkingen positief uit ten gunste van de psychotherapiegroep en geen enkele ten gunste van de controlegroep; achtmaal doen beide groepen het ongeveer even goed. Psychotherapie is dus méér onderzocht buiten – dan in zijn 'gewone' indicatiegebied*; in deze beide gebieden pleit een redelijke evidentie voor de effectiviteit van psychotherapie.

(b) De meeste studies betreffen therapeuten met weinig ervaring en opleiding. Dikwijls gaat het om (eerstejaars) assistenten in psychiatrische opleiding. Zij zouden geen kans maken om zelfs maar als aspirant-lid te worden ingeschreven bij de Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie.

(c) De kwaliteit en de duur van de psychotherapie roept dikwijls twijfels op. Zelden overschrijdt de duur zes maanden terwijl de

* Terloops zij vermeld dat het ook Parloff en Dies (1977) in een overzicht van de groepstherapie outcome research opvalt dat de meeste onderzoeken schizofrene patiënten betreffen.

gekozen therapievorm – meestal een hoofdzakelijk steunend contact – niet speciaal ontworpen is als een 'short-term' behandeling ('unspecified', 'insight oriented', 'reality oriented').

Dat psychotherapie onder deze voorwaarden in 20 van de 33 vergelijkingen effectief blijkt te zijn, lijkt dan ook op het vermelden van het aantal overwinningen door recruten van de landmacht op zee behaald met behulp van geweren uit de eerste wereldoorlog! Gelet op deze omstandigheden is het aantal indrukwekkend hoog.

4 – Weissman (1979) geeft een overzicht van de studies die betrekking hebben op (meestal ernstige) depressies: de negen gerefereerde studies vallen alle positief uit ten gunste van psychotherapie.

5 – Mosher en Keith (1979) geven een overzicht van de psychotherapie outcome research bij schizophrene patiënten. Zij concluderen: 'Perhaps the most important statement that can be made on the basis of this review of recent research on psychosocial treatments for schizophrenia is that we know more about their effectiveness than is generally acknowledged. Although critical, experimentally oriented researchers might disagree with this conclusion on methodologic grounds, we believe the consistency of the data about the effectiveness of psychosocial treatments supports this interpretation'.

Kortom, de beschikbare empirische evidentie pleit duidelijk voor de effectiviteit van psychotherapie. Bergin en Lambert (1978) formuleren deze conclusie als volgt: 'Psychoanalytic/insight therapies, humanistic or clientcentered psychotherapy, many behavioural therapy techniques and, to a lesser degree, cognitive therapies, rest on a reasonable empirical base. They do achieve results that are superior to no-treatment and to various placebo treatment procedures'.

Dat psychotherapie in bepaalde gevallen onwerkzaam zou kunnen zijn, is niet wat men het meest moet vrezen. Psychotherapie kan ook uiterst ongewenste effecten hebben. Bergin (1966) introduceerde de term 'deterioration effect' om aan te geven dat sommige patiënten door psychotherapie verslechteren. Het is uiteraard niet eenvoudig om 'therapy-induced deterioration' te onderscheiden van ondanks behandeling optredende, tot het 'natuurlijke' beloop behorende verslechtering. Gedeeltelijk wordt deze moeilijkheid bepaald door de neiging van onkritische therapeuten om verbetering van de patiënt aan therapeutische, verslechtering van de patiënt aan extra-therapeutische factoren toe te schrijven. Intussen pleit een vrij overtuigende empirische evidentie (Lambert e.a. 1977) voor de stelling dat sommige patiënten door psychotherapie beter worden, terwijl anderen er op achteruit gaan. De stelling: 'Baat het niet, dan schaadt het niet' gaat ook hier niet op: psychotherapie is – net als een huwelijk – 'for better or worse' (Strupp e.a. 1977). Terloops zij vermeld dat hetzelfde ook geldt voor interventies die aan psychotherapie verwant zijn (en er door velen jammerlijk mee verward worden) zoals encounter groepen (Lieberman e.a. 1973).

Merkwaardigerwijs is de effectiviteit van psychotherapie het meest

onderzocht en het best aangetoond bij patiënten met zwakke ik-functies. Deze personen behoren tot het indicatiegebied, dat traditioneel aan de pharmacotherapie wordt toegewezen. De vraag rijst dan ook of de psychotherapie de pharmacotherapie in een 'uitwedstrijd' zou verslaan. In dat geval zou het indicatiegebied van de psychotherapie veel ruimer zijn dan meestal wordt gedacht. Ook in zijn 'eigen' klassieke indicatiegebied, de dysfunctionerende personen met matig sterke ik-functies, is psychotherapie aantoonbaar effectief. Wel rijst de vraag hoe een 'thuis-wedstrijd' tegen de pharmacotherapie zou uitvallen. Het traditionele psychotherapie-indicatiegebied kent nog een andere grens: het gaat (vloeiend) over in het gebied van de personen met sterke ik-functies. In dit gebied is therapie niet geïndiceerd, ook niet wanneer 'symptomen' als angst of slapeloosheid aanwezig zijn. Immers, bij deze personen kunnen uitingen van psychisch dysfunctioneren ook zonder psychotherapie en dus zonder de nadelen ervan verdwijnen. Psychopharmaca zijn a fortiori niet aangewezen.

Samenvattend kan worden gesteld:

- (1) *Psychotherapie alleen* betreft méér dan alleen therapievariabelen: hij betreft *specifieke en aspecifieke therapeutische factoren*, betrekking hebbend op resp. de specifieke en de aspecifieke aspecten van de therapeut-patiënt combinatie.
- (2) Psychotherapie kan *baten*. De effectiviteit van een aantal vormen van psychotherapie is door tientallen vergelijkende studies minstens aannemelijk gemaakt.
- (3) Psychotherapie kan *schaden*.
- (4) Het *indicatiegebied* van psychotherapie betreft patiënten met *matig sterke en met zwakke ik-functies*.

Vergelijking van aspecten van psychotherapie en pharmacotherapie

Hiervoor is uiteengezet dat de empirische evidentie pleit voor de effectiviteit van (bepaalde vormen van) zowel pharmacotherapie als psychotherapie bij de behandeling van (bepaalde vormen van) psychisch dysfunctioneren. Het ligt dan ook voor de hand de effectiviteit van beide te vergelijken. De vraag is of de combinatie van aspecifieke therapeutische factoren met specifiek *pharmacologische* factoren andere effecten oplevert dan de combinatie van aspecifieke therapeutische factoren met specifieke *psychotherapeutische* factoren.

De vraag: 'Wat is beter, psychotherapie of pharmacotherapie?' wordt vaak gesteld. Hij getuigt van een antithetische, competitieve benadering. Hij gaat uit van een vooronderstelling, die niet vanzelfsprekend is: dat deze twee therapiesoorten dezelfde dysfuncties zouden beïnvloeden. Zij zouden onderling slechts verschillen door de mate waarin of door de wijze waarop zij invloed hebben op dezelfde fenomenen. Deze vraag kan worden beantwoord op grond van vergelijkende studies, waarbij een groep, behandeld

door middel van een psychopharmakon, vergeleken wordt met een groep, behandeld door middel van een vorm van psychotherapie. Vergelijkende studies, die de vraag betreffen en die in redelijke mate aan de grote methodologische problemen ervan tegemoet komen, ontbreken niet. Zij zijn in voldoende mate voorhanden om naar een trend te kunnen zoeken.

1 – Luborsky e.a. (1975) vermelden acht van dergelijke studies. Zeven ervan vallen positief uit ten gunste van de pharmacotherapie en niet één ten gunste van de psychotherapie (in één studie leveren de beide therapiesoorten ongeveer gelijkwaardige resultaten op). De trend is onmiskenbaar, het pleit lijkt beslecht: pharmacotherapie doet het beter. Echter, de vraag is voor welke patiëntenpopulatie deze uitspraak geldt. Dit moet blijken uit een nadere bestudering van de betreffende onderzoeken. De patiënten van May en Tuma (1964, 1965), Gorham e.a. (1964) en Hogarty en Goldberg (1973) worden psychotisch genoemd. De patiënten van Overall en Tupin (1969) zijn 'mixed inpatients'; die van Evangelakis (1961) eveneens, zij vertonen zelfs een gemiddelde opname-duur van 19 jaar! De patiënten van Klerman e.a. (1973, 1974) lijden aan een neurotisch genoemde depressie. De wijze waarop zij geselecteerd zijn mag merkwaardig heten: aan 278 patiënten met een depressie is amitriptyline gegeven; de 150 patiënten die hierop gunstig reageerden vormen de onderzoeksgroepen van de vergelijkende studie: de helft ervan kreeg een voortgezette behandeling met amitriptyline, de andere in plaats daarvan een vorm van psychotherapie. Zij zijn dus vóórgeselecteerd op grond van een pharmacotherapeutisch succes. De studie van Lorr e.a. (1963) betreft psychotische, neurotische en 'andere' (?) patiënten. Kortom, de patiëntenpopulatie van zeven van de acht studies behoort op grond van de zwakte van de ik-functies *niet* tot het reguliere indicatiegebied van de psychotherapie, *wel* tot dat van de pharmacotherapie. Slechts één van de acht studies betreft uitsluitend de behandeling van neurotische patiënten: in deze studie (Koegler en Brill 1967) zijn de resultaten van de twee therapiesoorten gelijkwaardig.

Verder moet worden vermeld dat in deze acht studies de kwaliteit van de psychotherapie en van de psychotherapeut dikwijls dubieus is de ('psychotherapie' houdt bij Klerman e.a. (1973, 1974) een ongedefinieerd wekelijks contact in met een maatschappelijk werker).

Tenslotte overschrijdt ook hier de duur van de psychotherapie zelden zes maanden. De weinige studies met een langere therapieduur suggereren dat zes maanden te kort is. Bij Klerman e.a. (1973, 1974) en bij Hogarty en Goldberg (1973) is een psychotherapie-effect niet aantoonbaar tenzij na een therapieduur van minstens zes maanden. Vraagtekens moeten dus worden geplaatst bij *kortdurende* psychotherapieën. In dit verband zijn twee aanwijzingen uit andere bronnen interessant: vraagtekens moeten worden geplaatst bij (a) de effectiviteit van *langdurende* pharmacotherapie (Paul e.a. 1972); (b) de effecten *op de lange duur* van pharmacotherapie (ook al is hij kortdurend) (Rappaport e.a. 1978).

2 – De conclusie van Luborsky e.a. (1975) worden door andere onderzoeken deels genuanceerd en deels tegen gesproken.

(a) De nuancering komt neer op de stelling dat de superioriteit van pharmaca boven psychotherapie alleen geldt voor symptoomreductie en recidiepreventie. Wat betreft het verbeteren van het sociaal functioneren van de patiënten zou psychotherapie het aantoonbaar beter doen dan pharmacotherapie. (Covi e.a. 1974; Lipman e.a. 1975; Friedman 1975). Dit suggereert dat pharmaca en psychotherapie niet zozeer meer of minder effectief zijn ten opzichte van dezelfde dysfuncties maar eerder effectief zijn ten opzichte van verschillende fenomenen.

(b) De tegenspraak komt neer op de stelling dat de psychopharmaca wat betreft symptoomreductie en recidiepreventie niet altijd als onbetwiste winnaars uit de strijd komen. Wat de behandeling van depressies betreft toonden Weissman e.a. (1979) aan dat 'interpersonal psychotherapy' t.a.v. symptoomreductie globaal genomen even effectief kan zijn als amitriptyline. In een verdere uitwerking van dit onderzoek toonden DiMascio e.a. (1978) aan dat de psychotherapie vooral op de depressieve stemming, het antidepressivum vooral op de vegetatieve verschijnselen van de depressie invloed uitoefent. Rush e.a. (1977) toonden aan dat 'cognitieve therapie' zelfs méér antidepressief kan werken dan imipramine. Wat de behandeling van psychosen betreft vonden Hogarty en Goldberg (1973) dat psychotherapie – althans na 6 maanden – wel degelijk effectief kan zijn tegen recidief. Goldstein e.a. (1978) konden t.a.v. symptoomreductie bij 'acute schizophrene patiënten' geen significant effect vinden voor flufenazine-enanthaat terwijl een dergelijk effect voor 'crisis-oriented family therapy' wel degelijk aantoonbaar was. Rappaport e.a. (1978) en Mosher en Menen (1975, 1977) toonden aan dat de behandeling door middel van milieutherapie even effectief kan zijn als een behandeling door middel van neuroleptica. Carpenter e.a. (1977) toonden aan dat deze vergelijking zelfs positief kan uitvallen ten gunste van milieutherapie.

Samenvattend kan worden gesteld:

(1) Op grond van een redelijk aantal vergelijkende studies moet worden gesteld dat de beschikbare empirische evidentie – zij het niet op ondubbelzinnige wijze – de pharmacotherapie aanwijst als méér effectief dan de psychotherapie bij patiënten met zwakke ik-functies, het traditionele indicatiegebied van de pharmacotherapie. De relatieve waarde van de twee therapiesoorten bij patiënten met matig sterke ik-functies, het klassieke indicatiegebied van de psychotherapie, is niet of nauwelijks onderzocht. Tot op heden is de algemeen aanvaarde prioriteit van psychotherapie in dit gebied niet in twijfel getrokken.

(2) De behandelingsduur kan van doorslaggevende betekenis zijn: farmacologische effecten treden snel op, psychotherapeutische laten in de regel lang op zich wachten. Psychotherapeutische effecten worden met het vorderen van de tijd geleidelijk duidelijker terwijl vragen rijzen over de effectiviteit van psychopharmaca op de

lange duur. Pharmacotherapie en psychotherapie vergelijken is in dit opzicht te vergelijken met een race waarin zowel sprinters als marathonlopers aan de startlijn komen. De winstkansen van de pharmacotherapeuten en van psychotherapeuten worden in niet geringe mate bepaald door de vraag of de eindstreep op 100 of op 42.145 meter ligt.

(3) De vraag: 'Doet psychotherapie het beter of slechter dan pharmacotherapie?' is misschien niet erg zinvol omdat pharmaca en psychotherapie mogelijk op verschillende aspecten van dysfunctioneren inwerken en dus niet betere of slechtere maar gewoon *andere* effecten hebben.

Algemene conclusies

1 – Psychotherapie en pharmacotherapie hebben *aspecifieke therapeutische factoren* gemeen. *Specifieke, resp. psychotherapeutische en pharmacotherapeutische factoren* bepalen het verschil tussen deze twee therapiesoorten.

2 – De twee therapiesoorten kunnen *baten*. Hun effectiviteit is sedert ten minste tien jaar op grond van vergelijkende studies minstens aannemelijk gemaakt.

3 – De twee therapiesoorten kunnen *schaden*. Op grond van empirie is gebleken wat op grond van gezond verstand kon worden verwacht: dat een therapie, die effectief kan zijn, ook averechts kan werken.

4 – Bij patiënten met zwakke ik-functies is pharmacotherapie waarschijnlijk méér effectief dan psychotherapie. Niets wijst erop dat dit ook het geval zou zijn bij patiënten met matig sterke ik-functies. Dit lijkt de 'klassieke' of traditionele opvatting van *het gescheiden indicatiegebied van psychotherapie en pharmacotherapie* te bevestigen. Onderzoek naar gecombineerde therapie leert echter anders. Hierop zal in een volgend artikel (De Jonghe 1981) worden ingegaan.

Met dank voor de medewerking aan Mw. J. de Haan-van Dijkhuizen, secretaresse en de heer P. Daniëls, bibliothecaris.

Met dank voor het commentaar aan Mevr. H. Tuynman-Qwa, arts.

Literatuur

- Barron, F., en T. F. Leary (1955), Changes in psychoneurotic patients with and without psychotherapy. *J. Consult. Psychol.* 19, 237-245.
- Bergin, A. E. (1966), Some implications of psychotherapy research for therapeutic practice. *J. Abn. Psychol.* 71, 235-246.
- Bergin, A. E. (1971), The evaluation of therapeutic outcomes. In: A. E. Bergin en S. L. Garfield: *Handbook of psychotherapy and behaviour change: an empirical analysis*. John Wiley & Sons, New York, pp. 217-270.
- Bergin, A. E. en M. J. Lambert (1978), The evaluation of therapeutic outcomes. In: S. L. Garfield en A. E. Bergin: *Handbook of psychotherapy and behaviour change: an empirical analysis*. Sec. Ed. John Wiley

- & Sons, New York, pp. 139-189.
- Brill, N. Q., R. R. Koegler, L. J. Epstein en E. W. Forgy (1964), Controlled study of psychiatric outpatient treatment. *Arch. Gen. Psychiat.* 10, 581-595.
- Campbell, D. T. en J. C. Stanley (1963), Experimental Designs and Quasi-Experimental Designs for research on Teaching. In: Gage, N. (ed.), *Handbook of Research on Teaching*. Rand Mc Nally, Chigago, pp. 171-242.
- Carpenter, W. T., T. H. McGlashan en J. S. Strauss (1977), The treatment of acute schizophrenia without drugs: an investigation of some current assumptions. *Am. J. Psychiat.* 134, 14-20.
- Coons, W. H. (1957), Interaction and insight in group psychotherapy. *Can. J. Psychol.* 11, 1-8.
- Covi, L., R. S. Lipmans, L. R. Derogatis, J. E. Smith en J. H. Pattison (1974), Drugs and group psychotherapy in neurotic depressions. *Am. J. Psychiat.* 131, 191-198.
- DiMascio, A., M. M. Weissman, B. A. Prusoff, C. Neu, M. Zwilling en G. L. Klerman (1979), Differential symptom reduction by drugs and psychotherapy in acute depression. *Arch. Gen. Psychiat.* 36, 1450-1456.
- Downing, R. W. en K. Rickels (1978), Nonspecific factors and their interaction with psychological treatment in pharmacotherapy. In: M. A. Lipton, A. DiMascio en K. F. Killam: *Psychopharmacology: a generation of progress*. Raven Press, New York.
- Endicott, N. A. en J. Endicott (1964), Prediction of improvement in treated and untreated patients using the Rorschach prognostic rating scale. *J. Cons. Psychol.* 28, 342-348.
- Evangelakis, M. G. (1961), De-institutionalization of patients. *Dis. Nerv. Syst.* 22, 26-32.
- Eysenck, H. (1952), The effects of psychotherapy: an evaluation. *J. Cons. Psychol.* 16, 319-324.
- Friedman, A. S. (1975), Interaction of drugtherapy with marital therapy in depressive patients. *Arch. Gen. Psychiat.* 32, 619-637.
- Goldstein, M. J., E. H. Rodnick, J. R. Evans, P. R. A. May en M. R. Steinberg (1978), Drug familytherapy in the aftercare of acute schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiat.* 35, 1169-1177.
- Gorham, D. R., A. P. Porkorny, E. C. Moseley, P. Mc Reynolds en W. S. Kogan (1964), Effects of a phenothiazine and/or grouppsychotherapy with schizophrenics. *Dis. Nerv. Syst.* 25, 77-86.
- Grace, W. J., R. H. Pinsky en H. G. Wolff (1954), The treatment of ulcerative colitis II. *Gastroenterology*, 26, 462-468.
- Hogarty, G. E. en S. C. Goldberg (1973), Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiat.* 28, 54-63.
- Hogarty, G. E. en S. C. Goldberg (1974), Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiat.* 31, 609-618.
- Jensen, M. B. (1961), Consultation as psychotherapy in the psychological treatment of NP hospital patients. *J. Clin. Psychol.* 17, 265-268.
- Jonghe, F. de (1981), Psychotherapie en pharmacotherapie? Wordt gepubliceerd in *T. Psychiat.*
- Karon, B. P. en G. R. van den Bos (1970), Experience, Medication and the effectiveness of psychotherapy with schizophrenics. *Brit. J. Psychiat.* 116, 427-428.
- Karon, B. P. en G. R. van der Bos (1972), The consequences of psychotherapy for schizophrenic patients. *Psychother: theor. res. pract.* 9, 111-119.
- Kernberg, O. F. (1973), Summary and conclusion of "psychotherapy and

- psychoanalysis: final report of the Menninger Foundation's psychotherapy Research Project". *Int. J. Psychiat.* 11, 62-77.
- Kerry, R. J. en J. E. Orme (1976), Controlled trials of imipramine. *Brit. J. Psychiat.* 128, 310.
- Kerry, R. J. en J. E. Orme (1977), Imipramine and depression. *Brit. J. Psychiat.* 130, 199.
- King, G. T., S. G. Armitage en J. R. Tilton (1960), A therapeutic approach to schizophrenics of extreme pathology: an operant-interpersonal method. *J. Abn. Social. Psychol.* 61, 276-286.
- Klerman, G. L., A. DiMascio, M. Weissman, B. Prusoff en E. S. Paykel (1974), Treatment of depression by drugs and psychotherapy. *Am. J. Psychiat.* 131, 186-190.
- Koegler, R. R. en N. Q. Brill (1967), *Treatment of psychiatric outpatients*, Appleton-Century-Crofts, New York.
- Lambert, M. J., A. E. Bergin en J. L. Collins (1977), Therapist-induced deterioration in psychotherapy. In: A. S. Gurman en A. M. Razin: *Effective Psychotherapy: a handbook of research*. Pergamon Press, New York, pp. 452-481.
- Levis, D. J. en R. Carrera (1967), Effects of ten hours of implosive therapy in the treatment of outpatients. *J. Abn. Psychol.* 72, 504-508.
- Lieberman, M. A., I. E. Yalom en M. B. Miles (1973), *Encounter groups: first facts*. Basic Books, New York.
- Lipman, R. S., L. Covi, V. K. Smith (1975), Prediction of response to drug and group psychotherapy in depressed outpatients. *Psychopharm. Bull.* 11, 38-41.
- Lorr, M., D. M. Mc Nair en G. J. Weinstein (1963), Early effects of chlor-diazepoxide (Librium) used with psychotherapy. *J. Psychiat. Res.* 1, 257-270.
- Luborsky, L., B. Singer en L. Luborsky (1975), Comparative studies of psychotherapies. *Arch. Gen. Psychiat.* 32, 995-1008.
- May, P. R. A. en A. H. Tuma (1964), The effect of psychotherapy and stelazine on length of hospital stay, release rate and supplemental treatment of schizophrenic patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 139, 362-369.
- McDonald, W. S., C. W. Blockberger en H. M. Maynard (1964), Group Therapy: a comparison of patient-led and staff-led groups in an open hospital ward. *Psychiat. Quart. suppl.* 38, 209-303.
- Meltzoff, J. en M. Kornreich (1970), *Research and psychotherapy*. Atherton Press, New York.
- Mooy, A. (1979), Heeft het zin te spreken van een interactie tussen psychische en somatische factoren? *T. Psychiat.* 21, 373-380.
- Morton, R. B. (1955), An experiment in brief psychotherapy. *Psychol. Monogr.* 69, 1-17.
- Mosher, L. R. en S. J. Keith (1979), Research on the psychosocial treatment of schizophrenia: a summary report. *Am. J. Psychiat.* 136, 623-631.
- Mosher, L. R. en A. Menn (1975), Soteria: an alternative to hospitalization for schizophrenia. In: J. H. Masserman (ed.) *Current psychiatric therapies*. Grune and Stratton, New York.
- Overall, J. E. en J. P. Tupin (1969), Investigation of clinical outcome in a doctor's choice treatment setting. *Dis. Nerv. Syst.* 30, 305-313.
- Parloff, M. B. en R. R. Dies (1977), Group psychotherapy outcome research 1966-1975. *Int. J. Group. Ps. Ther.* 22, 281-319.
- Paul, G. L., C. L. Tobias en B. L. Holly (1972), Maintenance psychotropic drugs in the presence of active treatment programs: a "triple-blind" withdrawal study. *Arch. Gen. Psychiat.* 27, 106-115.

- Peyman, D. A. R. (1956), An investigation of the effects of group psychotherapy on chronic schizophrenic patients. *Group. Ps. Ther.* 9, 35-37.
- Rappaport, M., H. K. Hopkins, K. Hall, T. Belleza en J. Silverman (1978), Are there schizophrenics for whom drugs may be unnecessary or contraindicated? *Int. Pharmacopsychiat.* 13, 100-111.
- Rogers, C. R. en R. F. Dymond (1966), *Psychotherapy and personality change*. Univ. Chicago Press, Chicago.
- Rogers, C. R., E. Gendlin, D. Kiesler et al (ed) (1967), *The therapeutic relationship and its impact: A study of psychotherapy with schizophrenics*. Univ. Wisconsin Press, Madison.
- Rogers, S. C. en P. M. Clay (1975), A statistical review of controlled trials of imipramine and placebo in the treatment of depressive illness. *Brit. J. Psychiat.* 127, 599-603.
- Rush, A. J., A. T. Beck, J. Kovacs en S. Hollon (1977), Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressed outpatients. *Cognitive Ther. Res.* 1, 17-37.
- Schagen, S. (1979), Meten met matige maten: over uitkomstcriteria bij het onderzoek naar psychotherapie. *Ned. T. Psychol.* 34, 65-85.
- Shapiro, A. K. en L. A. Morris (1978), Placebo effects in medical and psychological therapies. In: S. L. Garfield en A. E. Bergin: *Handbook of psychotherapy and behaviour change: an empirical analysis*. Sec. Ed. John Wiley & Sons, New York, pp. 369-410.
- Shattan, S. P., R. N. Luan Doamp, Emi Fujii, G. G. Pross en R. J. Wolff (1966), Group treatment of conditionally discharged patients in a mental health clinic. *Am. J. Psychiat.* 122, 798-804.
- Sheldon, A. (1964), An evaluation of psychiatric after-care. *Brit. J. Psychiat.* 110, 662-667.
- Shlien, J. M., H. H. Mosak, R. Dreikurs (1962), Effect of time limits: a comparison of two psychotherapies. *J. Couns. Psychol.* 9, 31-34.
- Sloane, R. B., F. R. Staples, A. H. Cristol, N. J. Yorkston en K. Whipple (1975), *Short term analytically oriented psychotherapy vs behaviour therapy*. Harvard Univ. Press, Cambridge, Mass.
- Stotsky, B. A., P. G. Daston en C. N. Vardack (1955), An evaluation of the counseling of chronic schizophrenics. *J. Counsel. Psychol.* 2, 248-255.
- Strupp, H. H., S. W. Hadley en B. Gomes-Schwartz (1977), *Psychotherapy for better or worse. The problem of negative effects*. Jason Aronson, New York.
- Tucker, J. E. (1956), Group Psychotherapy with chronic psychotic soiling patients. *J. Consult. Psychol.* 20, 430- .
- Volsky, T., T. M. Magoon, W. T. Norman en D. P. Hogt (1965), *The outcomes of counseling and psychotherapy. Theory and research*. Univ. Minnesota Press, Minneapolis.
- Walker, R. G. en F. E. Kelly (1960), Shortterm psychotherapy with hospitalized schizophrenic patients. *Acta Psychiat. Neur. Scand.* 35, 34-56.
- Weissman, M. M., The psychological treatment of depression, *Arch. Gen. Psychiat.* 36, 1261-1299.
- Weissman, M. M., B. A. Prusoff, A. DiMascio, C. Neu, M. Goklaney en G. L. Klerman (1979), The efficacy of drugs and psychotherapy in the treatment of acute depressive episodes. *Am. J. Psychiat.* 136, 555-558.