

Angststoornissen in de eerste lijn vaak goed te behandelen

Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek

Christine van Boeijen, Patricia van Oppen, Joan Boeke, Sako Visser, Pieter Kempe, Nettie Blankenstein, Richard van Dyck, Anton van Balkom

Inleiding

Angststoornissen worden veel gezien in de huisartsenpraktijk. Een onderzoek van de World Health Organisation naar psychische problemen in de algemene gezondheidszorg toonde een prevalentie van 10,1% aan.¹ De meest voorkomende vormen zijn paniekstoornis met of zonder agorafobie en gegeneraliseerde angststoornis.² Huisartsen behandelen angststoornissen vaak met antidepressiva of benzodiazepinen. Deze middelen zijn werkzaam maar hebben een aantal nadelen, waaronder het risico van afhankelijkheid, bijwerkingen en slechte medicatietrouw. Bovendien recidiveren angststoornissen vaak wanneer de patiënt met de medicatie stopt.^{3,4} Deze nadelen spelen geen rol van betekenis bij behandelprogramma's die gebaseerd zijn op cognitieve gedragstechnieken. Dergelijke programma's zijn echter niet geschikt voor de eerstelijnszorg, omdat ze tijdrovend zijn en intensieve oplei-

ding van de therapeut vereisen. Het meeste onderzoek naar de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (CGT) is verricht in de tweedelijnszorg.^{5,6,7}

Onlangs heeft het Nederlands Huisartsen Genootschap een standaard ontwikkeld voor de behandeling van angststoornissen waarin het gebruik van eenvoudige gedragstechnieken in de eerstelijnszorg als effectieve interventie beschreven staat. De effectiviteit en toepasbaarheid van deze standaard zijn nog niet geëvalueerd.⁸

Een andere ontwikkeling is het gebruik van zelfhulphandleidingen gebaseerd op cognitieve gedragstechnieken. Zelfhulp blijkt op zowel de korte als de lange termijn effectief te zijn.⁹ Kleine patiëntenpopulaties en het gebrek aan geschikte diagnostische criteria voor de onderzochte angststoornissen hebben echter tot nu toe de interpretatie van deze resultaten in de weg gestaan.^{10,11}

Samenvatting

Van Boeijen CA, Van Oppen P, Van Balkom AJLM, Visser S, Kempe PT, Blankenstein N, Van Dyck R. Angststoornissen in de eerste lijn vaak goed te behandelen. Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. *Huisarts Wet* 2007;50(7):315-20.

Achtergrond Angststoornissen komen in de eerstelijnszorg frequent voor. Psychologische behandeling is effectief maar tijdrovend en bovendien zijn er wachtlijsten voor tweedelijnszorg. De ontwikkeling van richtlijnen voor een behandeling die haalbaar is in de eerstelijnszorg is daarom gewenst.

Doelstelling Het vergelijken van de effectiviteit en toepasbaarheid van begeleide zelfhulp, de NHG-Standaard Angststoornissen en cognitieve gedragstherapie (CGT).

Onderzoekopzet Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek van twaalf weken behandeling met een vervolgmeting na drie en negen maanden voor eerstelijnszorgpatiënten met paniekstoornis en/of gegeneraliseerde angststoornis.

Methode De eerste twee behandelingen werden uitgevoerd door 46 huisartsen, die de ene of de andere behandeling willekeurig toegewezen kregen. CGT werd uitgevoerd door cognitieve gedragstherapeuten in een psychiatrische polikliniek. De deelnemers (n = 154) werden willekeurig ingedeeld voor een van de drie behandelvormen. De hoofduitkomstmaat was de *state*-sub-schaal van de *Spielberger Anxiety Inventory*.

Resultaten De drie behandelingen gaven significante verbeteringen tussen voormeting en nameting, en deze verbetering bleef

stabiel tussen nameting en de vervolgmetingen. De resultaten van de drie behandelvormen verschilden op termijn niet significant. De toepasbaarheid van de NHG-Standaard Angststoornissen was gering vergeleken met die van begeleide zelfhulp.

Conclusies Onze resultaten geven aan dat eerstelijnszorgpatiënten met angststoornissen voor wie de huisarts doorverwijzing niet noodzakelijk acht, op bevredigende wijze behandeld kunnen worden door de huisarts. Doorverwijzing naar een psychiatrische polikliniek levert bij deze patiënten geen betere resultaten op. Begeleide zelfhulp is gemakkelijker uit te voeren door huisartsen dan een minder goed gestructureerde behandeling zoals vastgelegd in de NHG-Standaard Angststoornissen.

VUmc, GGZ Buitenamstel, Valeriusplein 9, 1075 BG, Amsterdam: dr. C.A. van Boeijen, psychiater; P. van Oppen, psycholoog; A.J.P. Boeke, huisarts; prof.dr. A.J.L.M. van Balkom, hoogleraar psychiatrie; dr. S. Visser, psycholoog; P.T. Kempe, psycholoog; dr. N. Blankenstein, huisarts; prof.dr. R. van Dyck, hoogleraar psychiatrie.

Correspondentieadres: vanbalkom@ggzba.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Van Boeijen CA, Van Oppen P, Van Balkom AJLM, Visser S, Kempe PT, Blankenstein N, Van Dyck R. Treatment of anxiety disorders in primary care practice: A randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2005;55:763-9. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

Wat is bekend?

- ▶ De behandeling van angststoornissen met een zelfhulphandleiding is effectief in de eerstelijnszorg.
- ▶ Zelfhulphandleidingen voor angstklachten zijn effectiever als de behandelaar voldoende tijd neemt voor begeleiding.
- ▶ De behandeling van angststoornissen met zelfhulphandleidingen past in de *stepped-care*-benadering.

Wat is nieuw?

- ▶ De NHG-Standaard Angststoornissen is voor veel huisartsen moeilijk toe te passen.
- ▶ Begeleide zelfhulp is een relatief gemakkelijke en effectieve manier om de paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis in de eerste lijn te behandelen.
- ▶ Behandeling in tweede lijn met cognitieve gedragstherapie geeft geen beter resultaat bij eerstelijnspatiënten met een paniekstoornis of gegeneraliseerde angststoornis dan behandeling in de eerste lijn.

Daarbij komt dat de effectiviteit van zelfhulphandleidingen voor angststoornissen in de eerstelijnszorg niet is vergeleken met die van CGT in de tweedelijnszorg, die beschouwd mag worden als de gouden standaard op dit gebied.

In dit onderzoek vergeleken we de effectiviteit en toepasbaarheid van drie behandelingen: een zelfhulphandleiding voor angststoornissen die de patiënt gebruikte onder begeleiding van de huisarts (verder 'begeleide zelfhulp' genoemd); CGT uitgevoerd door ervaren cognitieve gedragstherapeuten in de tweedelijnszorg en de NHG-Standaard Angststoornissen (verder 'de standaard' genoemd).

De drie behandelingen verschilden vooral wat betreft de intensiteit en complexiteit van de gebruikte cognitieve gedragstechnieken. Onze hypothese was daarom dat de meest intensieve vorm (CGT in tweedelijnszorg) de beste resultaten zou opleveren, gevolgd door de begeleide zelfhulp en met de standaard op een significant lagere derde plaats.

Methoden

Opzet

We vergeleken de effectiviteit van de drie behandelingen voor paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis tijdens een periode van 12 weken, gevolgd door een behandelingsvrije periode van 12 weken. Daarna kregen de patiënten een conventionele behandeling die op hun behoeften was toegesneden. We planden de eerste vervolgmeting 24 weken na de voormeting en de tweede 52 weken na de voormeting. De patiënten werden willekeurig toegewezen aan een van de drie behandelingen: 1. gebruik van de handleiding onder begeleiding van een huisarts, 2. CGT in een psychiatrische polikliniek door ervaren cognitieve gedragstherapeuten en 3. de standaard uitgevoerd door de huisarts.

Het onderzoek werd goedgekeurd door de commissie medische ethiek van het VU Medisch Centrum en werd uitgevoerd van februari 1998 tot mei 2002.

Proefpersonen en werving

De deelnemers, allemaal ouder dan 18 jaar, werden geworven uit 46 huisartsenpraktijken in Nederland, zowel in steden als op het platteland. Met het *Short and Simple Screening Interview* (SSI)¹² stelden de huisartsen een mogelijke paniekstoornis of gegeneraliseerde angststoornis vast. Bij een SSI-score van 5 of hoger werden deelnemers uitgenodigd voor een diagnostisch gesprek op basis van de *Structured Clinical Interview Technique*, zoals beschreven in DSM-IV.¹³ De deelnemers konden meedoen aan het onderzoek wanneer uit dit gesprek bleek dat ze voldeden aan de criteria voor paniekstoornis of gegeneraliseerde angststoornis. Uitsluitingscriteria waren een psycho-organische stoornis, verstandelijke beperking of een psychotische stoornis, recent behandelde angststoornissen, gebruik van antidepressiva of dagelijks gebruik van meer dan 30 mg oxazepam of vergelijkbare middelen. Na volledige uitleg over de onderzoeksprocedures gaven de deelnemers schriftelijk toestemming.

Steekproefgrootte en randomisering

De deelnemende huisartsen ($n = 46$) werden eerst willekeurig, in een verhouding van 1:1, toegewezen aan de begeleide zelfhulp of de standaard als eerstelijnszorgmethode.¹⁴ De patiënten van een huisarts werden vervolgens willekeurig toegewezen aan eerstelijns- of tweedelijnszorg, in een verhouding van 2:1. Voor beide randomisering werd een gecomputeriseerd randomiserings-schema gebruikt.

Ons doel was om een gemiddelde effectgrootte (overeenkomend met een verschil van 5,5 punten) te vinden voor de *state*-subschaal van de Spielberger *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) tussen de behandelingen. Deze effectgrootte vereiste een steekproefgrootte van 50 deelnemers voor elke groep ($\alpha = 0,05$; tweezijdige $\beta = 0,20$). We corrigeerden de geschatte effectgrootte voor het verschil tussen de scoringsmethoden van de twee vervolgmetingen (correlatie voor factoren binnen de persoon verondersteld op 0,2) en de variatie binnen huisartsgroepen (correlatie voor factoren binnen de huisarts verondersteld op 0,2). We gebruikten hierbij een veronderstelde standaardafwijking van 10.^{15,16}

Behandeling

Alle deelnemers werden gedurende 12 weken individueel behandeld volgens de principes van de cognitieve gedragstherapie. De drie behandelingen verschilden vooral wat betreft intensiteit en complexiteit. Huisartsen en therapeuten kregen de benodigde training. Ze volgden 2 bijeenkomsten over diagnose en behandeling van angststoornissen. CAvB, PvO en AJLMvB gaven elke 2 maanden supervisie. De cognitieve gedragstherapeuten, allen met uitgebreide ervaring in het behandelen van angststoornissen, kregen wekelijks intervisie van SV.

Zelfhulpbehandeling bestond uit 5 begeleidingscontacten van 20 minuten. In het eerste contact vertelde de huisarts wat begeleide zelfhulp inhoudt. Hierbij hoorde een uitleg van de basale inzichten over angst, eenvoudige cognitieve technieken, ontspan-

ningsoefeningen en exposure-in-vivo-oefeningen. De deelnemers brachten de zelfhulptechnieken die ze uit de handleiding geleerd hadden 3 uur per week in praktijk. In daarop volgende begeleidingscontacten bekrachtigde de huisarts de vorderingen van de patiënt en motiveerde hem of haar om door te gaan met het gebruik van de handleiding.¹⁷

CGT besloeg 12 sessies van 45 minuten. De deelnemers oefenden 3 uur per week. Ze kregen een CGT-handboek met een uitleg van de basale inzichten over angst en de grondslag van CGT. In het boek wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende angstopwekkende cognities en wordt aangetoond hoe de patiënt deze cognities kan aanpakken met een socratische dialoog, om ze te vervangen door meer realistische en rationele cognities. De geloofwaardigheid van catastrofale cognities werd getoetst met gedragsexperimenten en er werden exposure-in-vivo-oefeningen gegeven.^{18,19,20}

De minst gestructureerde vorm van behandeling was het uitvoeren van de standaard; deze bestond uit een zeer eenvoudige vorm van CGT. De huisarts was vrij in zijn keuze van het aantal sessies en het soort interventie, maar werd aangeraden om te beginnen met uitleg over de oorzaak van angst, gevolgd door geruststelling, om daarna uitleg te geven over eenvoudige cognitieve technieken en exposure-in-vivo-oefeningen. De huisarts mocht de patiënt doorverwijzen voor ontspanningsoefeningen of psychiatrische behandeling en mocht antidepressiva of benzodiazepinen voorschrijven.⁸

Meetinstrumenten

Deelnemers vulden tijdens het onderzoek 4 keer een aantal vragenlijsten in. Het doel was om de aanwezigheid en ernst te meten van psychopathologische symptomen die worden geassocieerd met paniekstoornis of gegeneraliseerde angststoornis. Het ging om een voormeting (onmiddellijk nadat schriftelijke toestemming was verleend), een nameting na 12 weken, een vervolgmeting na 3 maanden en een vervolgmeting na 9 maanden.

De ernst van de angst is de meest gebruikte psychopathologische parameter bij de diagnose van paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis. Daarom werd de *state*-subschaal van de STAI gebruikt als hoofduitkomstmaat.²¹ De nevenuitkomstmaten zijn te vinden in het oorspronkelijke Engelstalige artikel.²²

Statistische analyse

De drie behandelgroepen werden bij de voormeting vergeleken op verschillen in demografische en psychiatrische toestandsvariabelen. Uitkomstanalyses (variantieanalyse (ANOVA), Helmertcontrasten, gepaarde t-toetsen) werden uitgevoerd op een intention-to-treatbasis. Als een uitkomstwaarde ontbrak, werd de voormetingscore gebruikt om de nameting, vervolgmeting 1 of vervolgmeting 2 te vervangen. De analyses werden herhaald na uitsluiting van de uitvallers. Alle statistische toetsen waren tweezijdig met $\alpha = 0,05$, tenzij meerdere toetsen werden uitgevoerd. In dat geval deelden we α door het aantal toetsen (Bonferroni-correctie). Gegevensanalyses werden uitgevoerd met SPSS 11.0.

Resultaten

Werving en uitval

De *figuur* geeft de variatie van de gehele onderzoekspopulatie weer. Volhouders en uitvallers waren gelijkmatig verdeeld over de drie behandelgroepen ($p > 0,67$).

Kenmerken van de deelnemers

De voormeting van demografische kenmerken en psychiatrische statusvariabelen van de onderzoekssteekproef zijn weergegeven in *tabel 1* en *tabel 2*. We vonden geen statistische verschillen tussen de diverse behandelgroepen en geen significante verschillen tussen uitvallers en volhouders bij de voormeting.

Uitkomsten

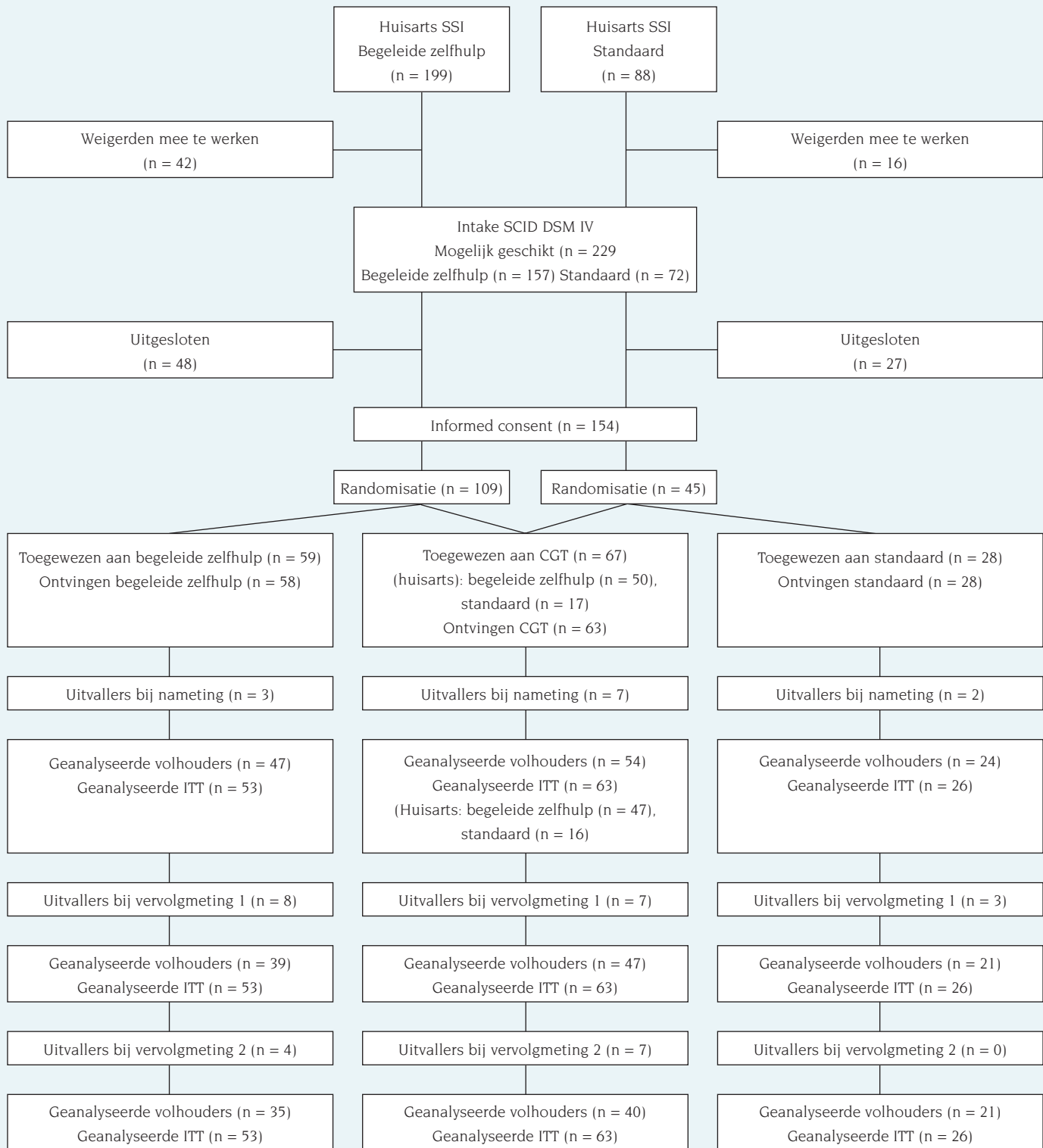
De drie groepen verbeterden allemaal significant op alle uitkomstmaten, van voormeting naar nameting, van voormeting

Tabel 1 Voormeting van demografische kenmerken van de onderzoekspopulatie

	Begeleide zelfhulp			Cognitieve gedragstherapie			Standaard		
	Absoluut	%	SD	Absoluut	%	SD	Absoluut	%	SD
Patiënten									
- Totaal	53	100		63	100		26	100	
- Uitvallers	6	11		9	14		2	8	
- Volhouders	47	89		54	86		24	92	
Kenmerken									
- mannelijk geslacht	20	38		25	40		8	31	
- gemiddelde leeftijd	38,8		12,7	38		12,5	38,8		13,3
- getrouwd	25	47		24	38		11	42	
- werkend	30	57		38	60		18	69	
- hoger geschoold	13	25		29	46		10	38	
Hoofddiagnose									
- paniekstoornis	12	23		12	19		8	31	
- paniekstoornis met agorafobie	24	45		31	49		11	42	
- gegeneraliseerde angststoornis	17	32		20	32		7	27	
- dubbele diagnose (PA en GAS)	16	30		16	25		8	31	
Gemiddelde duur in jaren van de angststoornis	10,02		13,21	8,65		11,54	6,38		9,17

PA = paniekstoornis. GAS = Gegeneraliseerde angststoornis. Begeleide zelfhulp = zelfhulphandleiding voor angststoornissen die de patiënt met begeleiding van de huisarts gebruikt. Standaard = NHG-Standaard Angststoornissen. SD = standaarddeviatie.

Figuur Werving en analyse van de onderzoekspopulatie



SSI = Short and Simple Screening Interview; SCID = Structured Clinical Interview technique DSM; CGT = cognitieve gedragstherapie; ITT = intention to treat

naar vervolgmeting 1 en van voormeting naar vervolgmeting 2. We vonden geen significante verschillen tussen nameting en vervolgmeting 1 of vervolgmeting 2. Dit gold zowel voor de

intention-treatgroep als voor de groep volhouders. Tabel 2 laat de uitkomsten op de STAI-State zien. De overige uitkomsten zijn te vinden in tabel 3 op de website (www.nhg.org/henwextra).

Tabel 2 Voormeting, nameting, vervolgmeting 1 en vervolgmeting 2 STAI-State (intention-to-treatpopulatie)

	Begeleide zelfhulp (n = 53)		Cognitieve gedragstherapie (n = 63)		Standaard (n = 26)	
	Gemiddeld	SD	Gemiddeld	SD	Gemiddeld	SD
STAI State*						
- voormeting	52,0	13,7	47,7	12,7	52,6	12,0
- nameting	47,0	13,6	41,3	12,4	40,5	9,8
- vervolgmeting 1	44,3	12,5	40,6	13,0	42,9	10,5
- vervolgmeting 2	42,9	12,8	40,6	14,2	38,8	11,5

Standaard = NHG-Standaard Angststoornissen. Begeleide zelfhulp = zelfhulphandleiding voor angststoornissen die de patiënt met begeleiding van de huisarts gebruikt.

* Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (schaal 20-80).

Vinden huisartsen de zelfhulphandleiding en standaard toepasbaar?

De huisartsen die willekeurig waren toegewezen aan de groep van begeleide zelfhulp bleken veel actiever in het includeren van deelnemers voor het onderzoek dan huisartsen die aan de standaard waren toegewezen. In de standaardgroep werden 88 mogelijke deelnemers voorgedragen, door slechts 17 van de 23 huisartsen. In de begeleide zelfhulpgroep droegen 19 huisartsen in totaal 199 mogelijke deelnemers voor.

Alle huisartsen werden geïnterviewd om de belemmerende factoren te achterhalen die hierbij een rol speelden. De meeste huisartsen van de standaardgroep verklaarden dat zij zich niet in staat achtten om de vereenvoudigde CGT, zoals vastgelegd in de standaard, uit te voeren en dat het een te grote tijdsinvestering vergde. Hierdoor werd de helft van de deelnemers (totaal 26) behandeld met antidepressiva en werd een derde deel doorverwezen naar de tweedelijnszorg. Het gemiddelde aantal huisartsbezoeken in de 12-weekse behandelperiode was 5,4 (SD 3,3).

Bespreking

Belangrijkste conclusies

We concludeerden dat paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis effectief kunnen worden behandeld: in de eerstelijnszorg door een huisarts met de standaard of de begeleide zelfhulp en in de tweedelijnszorg door cognitieve gedragstherapeuten. Onze hypothese dat de effectiviteit van de behandelingen direct gerelateerd zou zijn aan de complexiteit en intensiteit van de verleende vorm van CGT, konden we niet bevestigen. De drie behandelingen verschilden niet significant in de mate waarin ze angst en comorbide symptomen verminderden. Het grootste deel van de verbetering werd gerealiseerd in de eerste twaalf weken van het onderzoek. De huisartsen uit de standaardgroep verwezen veel minder potentiële deelnemers door naar het onderzoek dan huisartsen uit de begeleide zelfhulpgroep. Dit had te maken met de kans dat zij hun patiënten zelf volgens de standaard zouden moeten behandelen. De toepasbaarheid van de standaard was tamelijk laag. Huisartsen achtten zich niet in staat om hem uit te voeren of vonden dat hij te veel tijd in beslag nam. Ongeveer de helft van de patiënten die volgens de standaard behandeld zouden moeten worden, kreeg de bedoelde CGT uiteindelijk niet. In plaats daarvan werden zij behandeld met antidepressiva en/of doorverwezen naar de tweedelijnszorg.

De gouden standaard, CGT in de tweedelijnszorg uitgevoerd door ervaren therapeuten, leverde geen betere resultaten op dan de behandelingen die door de huisartsen uitgevoerd werden. Blijk-

baar kunnen eerstelijnszorgpatiënten met angststoornissen voor wie de huisarts doorverwijzing naar de tweedelijnszorg niet nodig acht, optimale zorg krijgen van hun huisarts. Een intensievere tweedelijnszorgbehandeling levert voor deze groep geen beter resultaat op.

Kracht en beperkingen van het onderzoek

De onderzoeksresultaten suggereren dat begeleide zelfhulp een haalbare en effectieve behandeling kan zijn voor paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis in de eerstelijnszorg. De effectiviteit van begeleide zelfhulp is vergelijkbaar met die van de gouden standaard, CGT uitgevoerd door deskundigen in de tweedelijnszorg. De verbetering dankzij begeleide zelfhulp bleef bestaan tijdens de weken waarin vervolgmetingen werden gedaan.

We kunnen onze resultaten generaliseren voor eerstelijnszorgpatiënten met een paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis. Werving van deelnemers werd in dit onderzoek immers uitgevoerd door de huisarts in zijn normale praktijk, in plaats van patiënten uit de praktijk in de wachtkamer te screenen. Bovendien werden de angststoornissen in dit onderzoek valide gediagnosticeerd met een structureel psychiatrisch interview.

Een beperking van ons onderzoek was de geringe toepasbaarheid van de standaard. Daardoor haalde de steekproef in deze groep slechts de helft van de oorspronkelijk bedoelde grootte. Het is daarom moeilijk om stellige conclusies over deze interventie te trekken. We denken echter niet dat het kleine aantal van 26 deelnemers in deze groep geleid heeft tot een type-II-fout: het ten onrechte aannemen van een onware nulhypothese.

Vergelijking met bestaande literatuur

De bevinding dat CGT in de tweedelijnszorg geen beter resultaat opleverde dan de begeleide zelfhulp was nogal onverwacht. Ons onderzoek is het eerste waarin deze twee behandelingen werden vergeleken in één experiment. De vergelijkbare effectiviteit van CGT en begeleide zelfhulp komt wellicht doordat de deelnemers van beide groepen hetzelfde aantal uren huiswerk kregen of doordat de behandelde patiënten uit de eerstelijnszorg zijn gehaald, waardoor ze gemiddeld relatief lichte klachten hebben en CGT een 'overbehandeling' zou zijn.

Een andere onverwachte bevinding was de effectiviteit van de standaard. Meer dan de helft van de patiënten in deze behandelgroep ontving niet de beoogde eenvoudige vorm van CGT, maar kreeg antidepressiva of werd doorverwezen naar de tweedelijnszorg. Terwijl de standaard geschikt zou kunnen zijn voor gemo-

tiveerde huisartsen, lijkt het erop dat de meeste huisartsen in Nederland niet in staat zijn om zelfs eenvoudige CGT-oefeningen te geven aan patiënten die kampen met een angststoornis. Dit kan komen door een gebrek aan affiniteit met of kennis van deze benadering, of doordat de benadering te tijdrovend is.

Implicaties voor de klinische praktijk

Onze resultaten geven aan dat eerstelijnszorgpatiënten met een paniekstoornis en een gegeneraliseerde angststoornis effectief behandeld kunnen worden door de huisarts en dat doorverwijzing naar een psychiatrische polikliniek geen betere resultaten oplevert. Bovendien is de begeleide zelfhulp door een huisarts gemakkelijker uit te voeren dan een minder gestructureerde behandeling als de standaard. De begeleide zelfhulp levert dan ook minder doorverwijzingen naar gespecialiseerde zorg op.

Financiering

Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), registratienummer 0703/AGIKO/920-03-026.

Literatuur

- Ormel J, VonKorff M, Ustun TB, Pini S, Korten A, Oldehinkel T. Common mental disorders and disability across cultures. Results from the WHO Collaborative Study on Psychological Problems in General Health Care. *JAMA* 1994;272:1741-8.
- Bijl RV, Van Zessen G, Ravelli A. Psychiatric morbidity among adults in The Netherlands: the NEMESIS-Study. II. Prevalence of psychiatric disorders. *Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141:2453-60.
- Rickels K, Rynn M. Pharmacotherapy of Generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:9-16.
- Simon NM, Sagan SA, Otto MW, Sharma SG, Lanka GD, Pollack MH. Longitudinal outcome with pharmacotherapy in a naturalistic study of panic disorder. *J Affect Disord* 2002;69:201-8.
- Van Balkom AJLM, Bakker A, Spinhoven Ph, Blaauw BMJW, Smeenk S, Ruesink B. A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psycho-pharmacological, cognitive-behavioural, and combination treatments. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:510-6.
- Bakker A, Van Balkom AJLM, Spinhoven Ph, Blaauw BM, Van Dyck R. Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *J Nerv Ment Dis* 1998;186:414-9.
- Gorman JM. Treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:17-23.
- Terluin B, Van Heest FB, Van der Meer K, Neomagus GJH, Hekman J, Aulbers LPJ, et al. NHG-Standaard Angststoornissen (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2004;47:26-37.
- Bond FW, Dryden W. *Handbook of brief cognitive behaviour therapy*. Chichester: Wiley, 2002.
- Bower P, Richards D, Lovell K. The clinical and cost-effectiveness of self-help treatments for anxiety and depressive disorders in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2001;51:838-45.
- Van Boeijen CA, Van Oppen P, Van Balkom AJLM, Blankenstein N, Cherpanath A, Van Dyck R. Efficacy of self-help manuals for anxiety disorders in primary care, a systematic review. *Fam Pract* 2005;22:192-6.
- Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988;297:897-9.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders*. Washington DC: American Psychiatric Association, 1997.
- Van der Feltz-Cornelis CM, Adèr HJ. Randomisation in psychiatric intervention research in the general practice setting. *Int J Meth Psychiatric Res* 2000;9:136-44.
- Diggle PJ, Liang KY, Zeger SL. *Analysis of longitudinal data*. New York: Oxford University Press, 1994.
- Goldstein H. *Multilevel Statistical Models*. London: Edward Arnold, 1995.
- Van Boeijen CA, Van Oppen P, Van Balkom AJLM, Van Dyck R. Treatment of panic disorder and/or generalized anxiety disorder with a guided self-help manual: an analysis in single cases. *Clin Case Studies*, geaccepteerd voor publicatie.
- Öst LG. Applied relaxation: description of a coping technique and review of controlled studies. *Behav Res Ther* 1986;25:397-409.
- Clark DA. Anxiety states: Panic and generalized anxiety. In: Hawton K, Salkovskis PM, Kirk J, Clark DM, *Cognitive behaviour therapy for psychiatric problems: A practical guide*. Oxford: Oxford University Press, 1989.
- Wells A. *Cognitive Therapy of Anxiety Disorders*. Chichester: Wiley, 1997.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press, Inc, 1970.
- Van Boeijen CA, Van Oppen P, Van Balkom AJLM, Visser S, Kempe PT, Blankenstein N, Van Dyck R. Treatment of anxiety disorders in primary care practice: A randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2005;55:763-9.

Abuis

In het artikel 'Dreiging van een influenzapandemie: hope for the best, prepare for the worst' (*Huisarts Wet* 2007;50:101-2) is sprake van een verkeerde naamgeving en websiteverwijzing. In de rechterkolom wordt het Landelijk Centrum voor Infectieziekten genoemd, dit moet zijn Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM en de website voor het verkrijgen van informatie over draaiboeken is www.rivm.nl/infectieziekten