

Anxiety in late life
Moving toward a tailored treatment

Josien Schuurmans

Leescommissie: Prof. dr. P. Cuijpers
Prof.dr. A.J.L.M. van Balkom
Prof. dr. C.A.L. Hoogduin
Prof. dr. F. G. Zitman
Prof. dr. J. L. Wetherell

The research project described in this thesis was funded by a research grant from the Dutch Health Research and Development Council, project number 940-33-036

Financial support for the printing of this thesis has been kindly provided by A.J. Schuurmans and GGZ Buitenamstel.

Illustrations: Bach Schuurmans

Cover design: Willem Mol willem.mol@quicknet.nl

Printed by: Print Partners Ipskamp B. V., Enschede, NL

Copyright © 2005, Josien Schuurmans, Amsterdam

VRIJE UNIVERSITEIT

Anxiety in late life Moving toward a tailored treatment

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad Doctor aan
de Vrije Universiteit Amsterdam,
op gezag van de rector magnificus
prof.dr. T. Sminia,
in het openbaar te verdedigen
ten overstaan van de promotiecomissie
van de faculteit der Geneeskunde
op woensdag 18 januari 2006 om 15.45 uur
in de aula van de universiteit,
De Boelelaan 1105

door

Josien Schuurmans

geboren te Laren

promotoren: prof.dr. R. van Dyck
prof.dr. P.M.G. Emmelkamp
copromotor: dr. H.C. Comijs

Angst op latere leeftijd

Op weg naar een passend behandelaanbod

Tot voor kort werd er in de klinische praktijk en in de wetenschap weinig aandacht besteed aan angststoornissen op latere leeftijd. Verschillende factoren hebben hiertoe bijgedragen.

Ouderen met een angststoornis lijken zelden in contact te komen met de geestelijke gezondheidszorg, hetgeen een van de redenen is dat er lange tijd werd aangenomen dat angststoornissen bij ouderen niet zo vaak voorkwamen, of dat angst bij ouderen beschouwd moet worden als een secundair symptoom van depressie of een voorloper van dementie. Daarnaast is er lange tijd vanuit gegaan dat angst bij ouderen weinig lijdensdruk met zich mee zou brengen. Echter zelfs bij duidelijke aanwezigheid van lijdensdruk, lijkt er al sinds jaar en dag een vaak onuitgesproken idee te bestaan, dat het überhaupt niet haalbaar en weinig zinvol is om ouderen met angstklachten adequaat te behandelen. Een lange klachtenduur en de hypothese dat ouderen te weinig flexibel zouden zijn om hun gedragspatronen nog te kunnen doorbreken worden vaak ten tonele gevoerd als redenen om maar niet meer aan een dergelijke interventie te beginnen.

Veel van de bovenstaande assumpties zijn inmiddels verworpen door recent epidemiologisch onderzoek. Angststoornissen komen meer voor bij ouderen dan welke andere psychiatrische stoornis ook, inclusief depressie, dysthymie en dementie. De prevalentie van angststoornissen bij ouderen ligt zo omstreeks de 10%, hetgeen niet erg afwijkt van de prevalentie van 12.4% die wordt aangetroffen bij jongere volwassenen. Bovendien is aangetoond dat de impact van angst op kwaliteit van leven en zorggebruik bij ouderen groot is en vergelijkbaar met de impact van depressie.

Het huidige proefschrift stelt zich ten doel een bijdrage te leveren aan de correcte identificatie, prognose en in het bijzonder de effectieve behandeling van angststoornissen bij ouderen.

De moeizame herkenning van angststoornissen bij ouderen wordt vaak aangewezen als mogelijke oorzaak voor het feit dat deze doelgroep niet adequaat behandeld wordt. Om te onderzoeken of verschillen in de fenomenologie van angst bij ouderen wellicht bijdragen aan deze moeizame herkenning, hebben we een studie uitgevoerd (beschreven in *hoofdstuk 2*), waarin jong volwassenen, volwassenen van middelbare leeftijd en oudere volwassenen met elkaar vergeleken werden met betrekking tot de stimuli die angst op roepen en de cognitieve inhouden van angst. Daartoe werd een mailsurvey afgenomen bij een representatieve steekproef van 513 proefpersonen in Nederland, die gelijk verdeeld waren in 3 leeftijdsgroepen van 1) 18-44 jaar; 2) 45-64 jaar en 3) 65 jaar en ouder. De mate van angst die door specifieke stimuli wordt opgeroepen werd gemeten met de 'Fear Survey Schedule' (FSS). Cognitieve inhouden van angst werden gemeten met de 'Worry Domains Questionnaire-Revised' (WDQ-R) en een nieuw samengesteld instrument, de 'Senior Anxiety Scale' (SAS). ANCOVA's en post-hoc Bonferroni gecorrigeerde t-toetsen werden uitgevoerd op alle totaalscores en subschaal-scores om eventuele verschillen tussen de leeftijdsgroepen vast te kunnen stellen. Alhoewel ouderen en volwassenen van middelbare leeftijd met betrekking tot gevreesde stimuli op meerdere dimensies leken te verschillen van jongere volwassenen, werden er weinig verschillen gevonden tussen ouderen en volwassenen van middelbare leeftijd op de FSS. Het enige duidelijke onderscheid tussen ouderen en de beide jongere leeftijdsgroepen op dit punt, was dat ouderen over het algemeen hoger scoorden op angst voor sex en agressie. Met behulp van een principale componenten analyse werden vier factoren geïdentificeerd op de SAS, die samen 54.7% van de totale variantie in scores verklaarden. Ouderen scoorden hoger dan jong volwassenen op twee van de vier factoren van de SAS. Een van die factoren kan geïnterpreteerd worden als de angst voor achteruitgang van lichamelijke en geestelijke gezondheid, de andere kan geïnterpreteerd worden als de angst voor levensbedreigende situaties. Met betrekking tot de WDQ bleek dat ouderen zich minder zorgen lijken te maken over

financiën dan hun jongere tegenpolen. Daarnaast werden er op de WDQ geen verschillen tussen de leeftijdsgroepen gevonden. Concluderend kan gezegd worden dat ouderen zich meer zorgen lijken te maken over mogelijke achteruitgang van hun lichamelijke en geestelijke gezondheid, de dood en de mogelijkheid het slachtoffer te worden van een misdrijf dan jong volwassenen en volwassenen met een middelbare leeftijd.

Er is tot op heden weinig bekend over het lange termijn beloop van angststoornissen bij ouderen en van de factoren die hierbij mogelijk een rol spelen. Om vast te stellen of angststoornissen bij ouderen net als angststoornissen bij jonge volwassenen over het algemeen op lange termijn een negatieve uitkomst hebben, hebben we een studie uitgevoerd waarin bij een cohort van 112 angstige ouderen (55 jaar en ouder) na een follow-up periode van 6 jaar werd vastgesteld of er sprake was van 1) een persisterende angststoornis; 2) subklinische angstklachten of; 3) een volledige remissie van de angstklachten (*hoofdstuk 3*). Daarnaast werd bestudeerd welke variabelen een voorspellende waarde hadden voor de lange termijn uitkomst van angststoornissen op latere leeftijd. Tot slot werd bekeken hoeveel van deze mensen na 6 jaar adequate hulp ontvingen, om vast te stellen of inspanningen in de afgelopen jaren om passende verwijzing van angstige ouderen te verbeteren, het beoogde effect hebben gehad. Drieëntwintig procent van onze sample voldeed na 6 jaar aan de criteria voor een angststoornis en 47% voldeed aan de criteria voor subklinische angstklachten. Een hogere score op neuroticisme bij aanvang van de studie bleek geassocieerd te zijn met de aanwezigheid van een angststoornis na 6 jaar, ook als er gecorrigeerd werd voor de ernst van angstklachten bij aanvang van de studie. Het gebruik van benzodiazepinen was hoog (43%), terwijl het gebruik van faciliteiten voor geestelijke gezondheidszorg (14%) en antidepressiva (7%) laag was bij degenen met een persisterende angststoornis. Deze resultaten impliceren dat neuroticisme ouderen kwetsbaar maakt voor een ongunstige lange-termijn uitkomst van angststoornissen. Inspanningen om ouderen met angst beter te verwijzen lijken niet het gewenste effect te hebben gesorteerd.

In antwoord op het therapeutisch nihilisme waarmee ouderen met angst ook nu nog vaak bejegend worden, is er een tegenstroming ontstaan. Deze tegenstroming stelt

zich ten doel aan te tonen dat dezelfde behandelingen die effectief zijn gebleken bij jongere volwassenen met angst, toegepast kunnen en behoren te worden bij ouderen met soortgelijke klachten. Behandelstudies die vanuit dit idee geïnitieerd zijn, hebben zich voornamelijk gericht op het vast stellen van de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (CGT) bij ouderen met angst, aangezien de effectiviteit van deze interventie bij jongere volwassenen ruimschoots is aangetoond. Alhoewel dergelijke studies aanleiding geven tot een gematigd positieve houding ten aanzien van de toepassing van CGT bij deze doelgroep, zijn hierbij toch enkele kritische kanttekeningen te plaatsen. Er zijn namelijk geen overtuigende bewijzen voor de superioriteit van CGT boven andere interventies voor angstklachten bij ouderen en de gevonden effectgroottes zijn beduidend lager dan de effectgroottes die worden aangetroffen bij soortgelijk onderzoek met jongere populaties. Tot op heden is er nauwelijks onderzoek gedaan naar farmacologische interventies voor angststoornissen bij ouderen. Ouderen met angst maken veelvuldig gebruik van benzodiazepinen en omdat het langdurig gebruik van deze middelen grote risico's met zich meedragen voor ouderen, wordt er in de literatuur vaak beweerd dat psychologische interventies de voorkeur verdienen. Zelfs tegen modernere middelen, zoals de serotonerge antidepressiva die bewezen effectief zijn bij jongere populaties met angst, wordt gewaarschuwd, omdat ouderen onder andere door een langzamere stofwisseling meer last zouden hebben van bijwerkingen. Om de effectiviteit van CGT bij ouderen met angst nader te onderzoeken en om vast te stellen of genoemde terughoudendheid jegens farmacologische interventies terecht is, hebben we een vergelijkende behandelstudie van CGT versus een SSRI (sertraline) uitgevoerd bij deze doelgroep. Het betrof een multi-center trial dat plaats vond in 7 GGZ-instellingen in twee verschillende regio's van Nederland; Amsterdam en omstreken en Limburg. Vierentachtig patiënten van 60 jaar en ouder met een gegeneraliseerde angststoornis, paniekstoornis, agorafobie of sociale fobie als hoofddiagnose werden at random toegewezen aan een van de volgende drie condities: CGT, sertraline of een wachtlijst controlegroep. Primaire uitkomstmaten (angst) en secundaire uitkomstmaten (piekeren en depressieve symptomen) werden afgenomen op vier verschillende tijdstippen: voorafgaand aan de behandeling, een

week na het afsluiten van de behandeling, drie maanden na afsluiten van de behandeling en een jaar na afsluiten van de behandeling. *Hoofdstuk 4* beschrijft de hoofdbevindingen van deze trial, terwijl *hoofdstuk 5* zich richt op de lange termijn effecten van beide behandelingen. Daarnaast wordt in *hoofdstuk 5* verslag gedaan van een studie naar differentiële predictoren voor het effect van beide behandelingen.

Hoofdstuk 4. De uitval van proefpersonen was in beide behandelcondities relatief groot. Daardoor zijn onze bevindingen gebaseerd op een relatief kleine sample van 'completers' (n=52). Hoewel zowel CGT als sertraline een significante verbetering in angst, piekeren en depressieve symptomen tot gevolg hadden, gingen deelnemers in de sertraline groep meer vooruit met betrekking tot piekeren dan deelnemers in de CGT groep. Effectgroottes voor CGT waren klein tot middelgroot, zowel vlak na de behandeling (gemiddelde $d=.42$) als na een follow-up van 3 maanden (gemiddelde $d=.35$). Effectgroottes voor sertraline daarentegen waren groot te noemen, (gemiddelde $d(\text{nameting})=.94$ en gemiddelde $d(\text{follow-up})=1.02$). De wachtlijst conditie vertoonde geen beduidende verbetering of verslechtering van klachten (gemiddelde $d(\text{nameting})=.03$).

In *hoofdstuk 5* worden onder andere de lange termijn uitkomsten van de behandelstudie beschreven. Na een follow-up van 1 jaar blijken deelnemers in de sertraline groep meer vooruit gegaan te zijn op angst (gemeten met de HARS) en piekeren (gemeten met de WDQ) dan deelnemers in de CGT conditie. Om vast te stellen welke factoren bepalen of een deelnemer gunstig reageert op een van beide behandelingen werd door middel van een regressie-analyse op residual gain scores bestudeerd of er een associatie is tussen leeftijd, opleiding, duur van de klachten, angstsymptomen, depressieve symptomen, neuroticisme en gezondheid bij aanvang van de behandeling enerzijds en de afname van klachten tussen voor en nameting en tussen de voormeting en een follow-up van 1 jaar anderzijds. Een geringere inschatting van de eigen gezondheid, de aanwezigheid van depressieve symptomen en een hoge score op neuroticisme bleek voorspellend te zijn voor een slechter behandelresultaat in de CGT groep. De sterkste voorspeller voor een slecht

behandelresultaat op korte termijn na CGT was een geringe inschatting van de eigen gezondheid, hetgeen 40% van de variantie in scores verklaarde. De sterkste predictor voor een slecht behandelresultaat op lange termijn in de CGT groep was neuroticisme, hetgeen bij de follow-up 20% van de variantie in residual gain scores verklaarde. In de sertraline groep bleek een hogere angstscore bij aanvang voorspellend te zijn voor een grotere afname van klachten op korte termijn. Angstscore bij aanvang verklaarde 41% van de variantie in residual gain scores bij de nameting. Er werden geen significante predictoren voor lange termijn effecten gevonden in de sertraline groep.

Concluderend kan gezegd worden dat onze bevindingen suggereren dat sertraline een effectievere behandeling zou kunnen zijn dan CGT voor ouderen met een angststoornis, althans wanneer CGT wordt aangeboden in een individuele setting met minimale aanpassingen voor ouderen. Een geringe inschatting van de eigen gezondheid en neuroticisme bleken voorspellend te zijn voor minder verbetering ten gevolge van CGT. Ernstigere angstklachten bleken voorspellend te zijn voor een grotere verbetering op korte termijn bij een behandeling met sertraline.

De werving van proefpersonen voor behandelstudies naar angst bij ouderen is uiterst moeizaam gebleken. Deze werving komt veelal tot stand door middel van de verspreiding van advertenties en interviews in de media. Daarnaast worden de beschikbare behandelstudies naar angst bij ouderen gekarakteriseerd door een hoge uitval van proefpersonen. Het is belangrijk om hier aandacht aan te besteden bij het evalueren van de effectiviteit van een bepaalde interventie, aangezien het vroegtijdig staken van een behandeling opgevat kan worden als een falen van die behandeling. De actieve werving en de hoge uitval van proefpersonen kan bovendien een bias van de onderzoeksresultaten tot gevolg hebben. Mensen die een behandeling vroegtijdig staken blijken vaak op verschillende factoren te verschillen van mensen die de behandeling wel afmaken. Mensen die actief geworven worden voor onderzoek via de media wijken vaak af van mensen die zichzelf aanmelden of die verwezen worden naar een instelling voor geestelijke gezondheidszorg.

In *hoofdstuk 6* wordt een studie gerapporteerd waarin nader werd onderzocht of er verschillen waren tussen weigeraars, drop-outs en completers in beide behandelcondities van de door ons uitgevoerde trial. Ook wordt in dit hoofdstuk beschreven in hoeverre deelnemers die actief waren geworven voor het onderzoek verschilden van deelnemers die werden verwezen naar een instelling voor geestelijke gezondheidszorg.

Drop-outs in de CGT conditie bleken een hogere score te hebben op neuroticisme en zij hadden vaker een comorbide depressie bij aanvang van de studie dan CGT deelnemers die de behandeling afmaakten. Drop-outs in de sertraline conditie hadden juist minder vaak een comorbide depressie bij aanvang dan sertraline deelnemers die de behandeling afmaakten. Deelnemers die actief geworven waren via radio, tv, krant of foldermateriaal bleken hoger opgeleid te zijn en minder ernstige klachten te hebben (zowel lichamelijk als psychisch) dan deelnemers die verwezen waren naar een van de aan de trial deelnemende GGZ-instellingen. Concluderend kan gezegd worden dat de werving van deelnemers uit de algemene bevolking wellicht leidt tot een selectie van relatief gezonde proefpersonen voor behandelstudies naar angst bij ouderen. SSRI's zijn wellicht meer acceptabel voor angstige ouderen met een comorbide depressie terwijl CGT een meer passende interventie kan zijn voor angstige ouderen zonder comorbide depressie en een lage score op neuroticisme.

In *hoofdstuk 7* worden de belangrijkste bevindingen van bovenstaande studies geïntegreerd en bediscussieerd. In dit hoofdstuk wordt onder andere expliciet aandacht geschonken aan de betekenis van neuroticisme in onze studie, de haalbaarheid van psychologische en farmacologische interventies van angst bij ouderen en aan de vraag of en zo ja, welke aanpassingen er nodig zijn voor de adequate toepassing van CGT op een oudere populatie.

Ons onderzoek heeft naar onze mening voldoende aangetoond dat de aanname, dat angst bij ouderen een belangrijk probleem is dat aparte aandacht verdient in de wetenschap en de praktijk, juist is. Het tweede deel van onze hypothese bij aanvang van dit promotietraject, dat de behandeling van angst bij ouderen een haalbare

onderneming is waarvoor in grote lijnen de bij jongere volwassenen effectief gebleken behandelingen toepasbaar zijn, is deels herzien naar aanleiding van onze bevindingen. Om ervoor te zorgen dat de behandeling van angst bij ouderen een haalbare en effectieve onderneming wordt, moeten state of the art behandelingen voor angststoornissen op een meer ingrijpende wijze worden aangepast voor het gebruik bij een oudere doelgroep. Onze bevindingen ten aanzien van de effectiviteit van de behandeling van angst bij ouderen met een SSRI zijn veelbelovend. Het gebrek aan therapietrouw vormt echter bij zowel psychologische als farmacologische interventies een gecompliceerd probleem. Er is meer onderzoek nodig om voor deze vraagstukken een bevredigende oplossing te vinden.

De uitdaging die nu voor ons ligt, is te zorgen dat de kloof tussen wetenschap en klinische praktijk overbrugd wordt. Veel van de inmiddels door wetenschappelijk onderzoek weerlegde assumpties ten aanzien van de aard van angst op latere leeftijd zijn nog steeds volop in zwang in de klinische praktijk. Onderzoekers en klinici moeten hun krachten bundelen om de herkenning en vooral de erkenning van angst bij ouderen als serieus probleem te bewerkstelligen en om de ingeslagen weg naar een passend behandel aanbod voor angstige ouderen te vervolgen.