Samenvatting
(Summary in Dutch)

Stukjes van een klinische puzzel: een analyse van de alliantie in psychodynamische psychotherapie voor depressie

Techniek, relatie, persoonlijkheid en therapeut kenmerken

Introductie

Depressie is een van de meest voorkomende psychiatrische aandoeningen met een prevalentie die wordt geschat op 16,2%, met percentages bijna twee keer zo hoog voor vrouwen als voor mannen. Zij wordt vaak geassocieerd met ernstige symptomen en rol verandering. In de afgelopen decennia zijn farmacologische en psychologische behandelingen steeds meer ontwikkeld. Daaruit blijkt dat onvoldoende behandeling een ernstig probleem is. Het remissie percentage zweeft namelijk tussen de 35% en 70%, variërend met de aard van de depressie en de chroniciteit. Dit betekent dat een aanzienlijk deel van onze patiënten niet reageert op de behandeling. Voor hen zijn we verplicht betere behandelingen te bieden en een beter inzicht te verkrijgen in wat werkt voor wie.

Psychodynamische psychotherapie

Er is geen duidelijke definitie van wat psychodynamische psychotherapie is, ondanks haar praktijk over de hele wereld. Het komt voort uit de psychoanalytische theorie op een continuüm met psychoanalyse (inzichtgevende techniek, klassieke parameters zoals frequente sessies, neutraliteit en abstinentie, gericht op het verleden en op de weerstand, op overdracht en tegenoverdracht en het gebruik van de interpretatie) aan de ene kant van het spectrum en steungevende psychotherapie (ego ondersteuning, advies, begeleiding, gericht op het heden en op het stimuleren van neurotische afweer, begrijpen en bevatten van overdracht en tegenoverdracht) aan de andere kant. De huidige praktijk van psychodynamische psychotherapie als een amalgaam kan in de volgende karakteristieken worden samengevat:

- Gebruik van explorerende, interpretatieve en steungevende interventies wanneer deze gepast zijn
- Frequente sessies
- Nadruk op het blootleggen van pijnlijke affecten, het begrijpen van pijnlijke ervaringen uit het verleden
- Doel is om emotionele ervaring te faciliteren en het vergroten van begrip
- Focus op de therapeutische relatie, inclusief aandacht voor overdracht en tegenoverdracht
- Het gebruik van een breed scala van technieken, met variatie in toepassing door verschillende beoefenaars

Psychodynamische psychotherapie voor depressie

Omdat psychodynamische psychotherapie is gericht op het verminderen van psychische kwetsbaarheden bij patiënten die predisponeren voor psychopathologie, moet

psychodynamische psychotherapie worden beschouwd als een benadering die deze kwetsbaarheid probeert te verminderen.

Een vorm van een dergelijke psychodynamische psychotherapie is Kortdurende Psychoanalytische Steungevende Psychotherapie (KPSP) voor depressie. KPSP bestaat uit 16 sessies binnen een half jaar (de eerste acht zittingen wekelijks, gevolgd door acht sessies om de week). KPSP is gericht op de vermindering van depressieve symptomen door het verkennen van acht niveaus van psychologisch inzicht: 1) symptomen en klachten, 2) actuele levensomstandigheden ten tijde van het ontstaan van de depressie of de gebeurtenissen in het leven die de depressie in stand houden in het heden, 3) de huidige inter-persoonlijke problemen of conflicten, 4) patronen in deze inter-persoonlijke problemen of conflicten, 5) het eigen aandeel in dit patroon of deze patronen, 6) de echo's van externe inter-persoonlijke relaties die hun weerklank hebben in het heden, 7) de intrapersoonlijke relatie die men heeft met zichzelf, 8) de manifestaties van de problemen of conflicten van de voormalige niveaus in de relatie met de psychotherapeut.

De basistechniek van KPSP is Adequate Psychoanalytische Steun (APS). Dat is de adequate gratificatie van ontwikkelingsbehoeften waaraan een tekort is geweest in de kindertijd en die daardoor tot in de volwassenheid persisteert in infantiele vorm en die zich manifesteert in de primaire aspecten van de therapeutische relatie. Het betreft alle infantiele wensen, verlangens en angsten die zich in de relatie met de therapeut manifesteren door middel van niet-bewust en onbewust gedrag en affecten en die zich presenteren in de overdracht - tegenoverdracht dyade. KPSP definieert steungevend als adequaat wanneer aan de volgende 4 criteria wordt voldaan: 1) de therapeut wil nadrukkelijk valideren, 2) de patiënt ervaart de validatie affectief als zodanig, 3) het bevordert ego progressie en gaat regressie tegen, 4) het creëert de ervaring van twee (of meer) dissonante externe inter-persoonlijke relaties.

5 gerandomiseerde klinische studies

De Arkin Depressie Onderzoeks Groep verrichtte vijf gerandomiseerde klinische studies (RCT's) op een rij, van juni 1993 tot november 2009, betreffende de relatieve doeltreffendheid en doelmatigheid van KPSP, Cognitieve gedragstherapie (CGT) en farmacotherapie. De gegevens voor dit proefschrift komen uit de tweede, derde en vijfde RCT.

Dit proefschrift begint met de resultaten van de derde studie in **hoofdstuk 2**, betreffende de relatieve werkzaamheid van psychotherapie (KPSP) en gecombineerde therapie (psychotherapie plus farmacotherapie) in de behandeling van depressie. In een zes maanden durende gerandomiseerde klinische studie, werd KPSP (*n*=106) vergeleken met gecombineerde therapie (*n*=85) bij poliklinische patiënten met milde tot matig ernstige DSM IV gedefinieerde depressieve stoornis. Antidepressiva werden voorgeschreven volgens een protocol, dat voorzag in vier opeenvolgende stappen in geval van intolerantie of onwerkzaamheid: venlafaxine, een SSRI, nortriptyline en nortriptyline plus lithium. De werkzaamheid werd gemeten met de Hamilton Depressie Rating Scale (HAM-D-17), de Clinical Global Inventory van ernst en verbetering, (CGI-S en CGI-I) en de depressie subschaal van de Symptom Check List (SCL-90). In week 24, liet de SCL-depressie subschaal, in

tegenstelling tot de andere schalen, een statistisch significant verschil zien, ten gunste van gecombineerde therapie. Wij concludeerden dat patiënten duidelijke voordelen ervaren van het combineren van antidepressiva en psychotherapie in de behandeling van depressie.

Hoofdstuk 3 beschrijft een factor analytische studie over de vragenlijst die is gebruikt in dit proefschrift teneinde de therapeutische relatie te meten: De Helping Alliance Questionnaire I (HAQ I). De psychometrische eigenschappen van de HAQ I werden geanalyseerd op twee momenten in KPSP voor poliklinische depressie. Exploratieve factoranalyse werd uitgevoerd bij 142 patiënten en dit genereerde een model dat werd bevestigd in een andere validatie steekproef (*n*=106) met behulp van confirmatieve factoranalyse. Twee factoren werden gevonden met bevredigende psychometrische eigenschappen en een consistente structuur in de tijd: factor I: *relatie* en factor II: *interne verandering*. Deze factoren zijn in lijn met de literatuur over de empirische concepten van de therapeutische relatie. Onze studie suggereert dat patiënten steun en behulpzaamheid bekijken als afzonderlijke elementen van de alliantie. Wij raden rapportage over de HAQ I aan met aparte scores voor deze individuele aspecten van de alliantie. Dit biedt een nauwkeurigere beoordeling en is te verkiezen boven het gebruik van een enkele algemene alliantie score. Hierdoor kan de therapeut zijn interventies aanpassen aan ofwel de therapeutische houding in de relatie of de therapeutische techniek wanneer een verstoring wordt gedetecteerd in een van de bestanddelen van de interne veranderingsfactor.

De relatieve impact van therapeutische techniek op de persoonlijkheidsstructuur en het resultaat in KPSP werd beschreven in de **hoofdstukken 4 en 5**. Er is een levendig debat gaande over de elementen die de uitkomst van psychodynamische therapieën kunnen optimaliseren. De klinische aanname is dat inzichtgevende techniek, wanneer deze gebruikt wordt bij patiënten met sterke ego capaciteiten, leidt tot een betere uitkomst. De hoofdstukken betreffen secundaire analyses van de derde gerandomiseerde klinische studie naar de vergelijking van psychotherapie met gecombineerde therapie voor poliklinische depressie. Therapeuten beoordeelden de afweerstijl van patiënten en hun eigen toegepaste therapeutische techniek op het Therapeut Evaluatie Formulier (TEF). De belangrijkste uitkomstmaat was de HAM-D-17. We vonden geen verband tussen therapeutische techniek, socio-demografische variabelen en de ernst of duur van de depressie. Inzicht bevorderende steungevende techniek was gerelateerd aan een betere behandeluitkomst. Echter, afweerstijl, zoals beoordeeld door de therapeut, bleek de sterkste onafhankelijke voorspeller van de behandeluitkomst. In tegenstelling tot onze hypothese, vonden we geen verband tussen inzichtgevende techniek bij patiënten die gebruik maken van voornamelijk rijpe afweerstijlen en behandelsucces. Dit geeft aan, in lijn met de recente literatuur, dat patiënten met een primitieve afweerstijl mogelijk ook kunnen profiteren van inzicht bevorderende steungevende interventies.

In de volgende twee hoofdstukken werd het effect van persoonlijkheidspathologie op de kwaliteit van de therapeutische relatie onderzocht. In **hoofdstuk 6** werd de voorspellende waarde van het object relationeel functioneren (ORF) voor de therapeutische relatie onderzocht in een exploratief onderzoek. Het begrip ORF is relevant gebleken voor de werkwijze en het resultaat van psychodynamische psychotherapieën. Er is echter weinig bekend over de relevantie ervan voor de psychotherapeutische behandeling van depressie. De ORF van 81 patiënten uit de tweede gerandomiseerde klinische studie die KPSP en

antidepressiva vergelijkt bij milde tot matig-ernstige poliklinische depressie, werd gemeten met behulp van het Ontwikkelingsprofiel (OP). De rijpheid van ORF, gemeten op baseline, was hoger bij patiënten die een betere respons op de behandeling vertoonden. Patiënten met een recidiverende depressie vertoonden minder rijpe niveaus van ORF, lagere adaptieve niveaus en een hogere score op het symbiotische niveau van het OP. Er werd geen relatie gevonden tussen ORF en de therapeutische relatie, zoals gemeten met de HAQ I. In tegenstelling tot de enkele meting van de alliantie in het begin van de therapie, was de groei van de alliantie wel gerelateerd aan het behandelresultaat. Uit deze studie bleek de relevantie van ORF voor de behandeling en de uitkomst van depressie. Vastgesteld werd dat het een afzonderlijk begrip is, te onderscheiden van de therapeutische relatie.

Er is een gebrek aan studies over DSM IV as II stoornissen die gerelateerd zijn aan de therapeutische relatie. Dit is een manco voor de clinicus die voornamelijk de DSM-classificatie als uitgangspunt heeft voor de start van een behandeling zonder een leidraad, anders dan het klinische oordeel, als het gaat om welke techniek nodig is om de therapeutische relatie in geval van persoonlijkheidspathologie te bevorderen. Daarom wordt in **hoofdstuk 7** de voorspellende waarde van persoonlijkheidspathologie op de vroege therapeutische alliantie in KPSP onderzocht voor patiënten met een matige tot ernstige depressieve stoornis. De studie betreft secundaire analyses van de vijfde RCT waarin KPSP en Cognitieve Gedrags Therapie (CGT) voor depressie met elkaar werden vergeleken. De onderzoeksgroep bestond uit 98 patiënten voor wie de belangrijkste meetinstrumenten beschikbaar waren: persoonlijkheidspathologie werd gemeten met de dimensionele scores van de Vragenlijst Kenmerken Persoonlijkheid (VKP) en de therapeutische alliantie werd gemeten met de relatie factor van de HAQ I. Verrassend en in tegenstelling tot de klinische praktijk, evenals het groeiende bewijs van ontwikkelingsstudies over de complexiteit van de persoonlijkheidsstructuur, hebben we geen associatie gevonden tussen persoonlijkheidspathologie en vroege alliantie in KPSP. De resultaten worden geïnterpreteerd in de context van Adequate Psychoanalytische Steun (APS), als 1 van de veronderstelde werkingsmechanismen van KPSP. APS vereist constante monitoring van de therapeutische relatie en interventies worden afgestemd op de specifieke persoonlijkheidspathologie van de patiënt. Steun in KPSP is een alliantiebevorderende techniek. We sloten dit hoofdstuk af met de hypothese dat, omdat techniek en therapeutische relatie hand in hand gaan in KPSP, we geen predictie van persoonlijkheidspathologie vinden op de therapeutische relatie.

De volgende hoofdstukken hebben betrekking op de voorspellende waarde van de therapeutische relatie op symptoomverandering. Zonder twijfel is de therapeutische relatie de meest bestudeerde procesfactor in psychotherapie. Zij heeft een relatief kleine, maar consequente impact op het behandelresultaat in verschillende vormen van behandeling, met gemiddelde effectgroottes van 0,28, goed voor 7,5% van de variantie in behandeluitkomst. Echter, dit verband tussen therapeutische relatie en succes impliceert nog geen causaal verband. Het is de vraag of verbetering de oorzaak is van een goede therapeutische relatie of dat het een gevolg is van eerdere symptoomafname in het begin van de behandeling. Vele auteurs pleiten voor een beter begrip van het alliantieconcept als zodanig, dan wel als mogelijk oorzakelijke factor voor verandering tijdens psychotherapie omdat het bewijs voor een directe relatie tussen de therapeutische relatie en afname van symptomatologie schaars is.

In **hoofdstuk 8** onderzochten we de voorspellende waarde van de therapeutische relatie in het midden van KPSP op symptoomverbetering en we exploreerden vier kwesties in verband met tegenstrijdige bevindingen in het wereldwijde alliantie-uitkomst onderzoek. We gebruikten gegevens van de derde RCT waarin KPSP met KPSP plus medicatie werd vergeleken bij milde tot matig-ernstige poliklinische depressie. Van 117 patiënten hadden we de Relatie factor van de HAQ I (twee keer gemeten tijdens de behandeling: in het midden en aan het einde). De therapeutische relatie bleek symptoomverandering (gemeten met de HAM-D-17) niet te voorspellen en het alliantieniveau werd niet voorspeld door vroege symptoom verandering. We concludeerden dat verder onderzoek nodig is om de rol van de therapeutische relatie in het midden van de therapie op symptoomverandering te onderzoeken. Mogelijk zijn we niet in staat om de therapeutische relatie te isoleren en op te sporen als curatief mechanisme van verandering en het effect te voorspellen over het volledige verloop van de therapie. Toekomstig alliantie-onderzoek zal zich meer moeten richten op sessie-tot-sessie onderzoek op individueel patiëntniveau. Onbewuste intra- en inter-persoonlijke processen, zoals deze zich voordoen en zich ontvouwen tijdens een psychotherapeutisch proces, moeten meer aandacht krijgen. Ten slotte is de ontwikkeling van uniformiteit van het alliantieconcept nodig, evenals de meetinstrumenten, timing van afname en statistische methoden. Niettegenstaande het robuuste klinische en empirische belang van een solide therapeutische relatie in het psychotherapeutische proces, leiden de huidige gegevens tot de vraag of de alliantie direct leidt tot symptoomverbetering of dat het via therapeutische techniek, overdrachtsfenomenen, therapeutcompetenties en kenmerken van de patiënt, zijn werk doet.

In **hoofdstuk 9** onderzochten we de voorspellende waarde van de vroege therapeutische relatie in KPSP op symptoomverandering en de invloed van therapeutvariabelen op zowel symptoomverandering als het niveau van de therapeutische relatie. Van 94 poliklinische patiënten met een depressie, afkomstig uit de vijfde RCT waarin KPSP en CGT met elkaar werden vergeleken, werd de therapeutische relatie gemeten door middel van de met de HAQ I Relatie factor in week 5 van de behandeling. Alliantie in de eerste fase van de behandeling voorspelde symptoom verandering vanaf week 5 en verder. De therapeutische relatie werd niet voorspeld door voorafgaande symptoomverandering. Therapeut- en patiëntvariabelen voorspelden geen symptoomafname en evenmin de therapeutische relatie. In tegenstelling tot de resultaten uit het vorige hoofdstuk, ondersteunden de resultaten van deze studie het belang van een goede vroege therapeutische relatie en geven aanwijzingen voor haar mediërende rol op verandering in psychodynamische therapie voor depressie. Het onderstreept het belang van het optimaliseren van de kwaliteit van de alliantie in de eerste fase van de therapie.

Een klinisch vignet wordt gepresenteerd in **hoofdstuk 10**, dat beoogt aan de clinicus te demonstreren wat het nut is van Adequate Psychoanalytische Steun als kerntechniek en het veronderstelde veranderingsmechanisme van KPSP. Er wordt betoogd dat door de techniek van APS toe te passen, een stevige en solide therapeutische relatie kan worden gevormd en vastgehouden, zelfs bij patiënten met depressie en ernstige comorbide persoonlijkheidspathologie. Het vignet van Pieter, een kwetsbare narcistische jongen, dient als klinische demonstratie van APS als een alliantiebevorderende techniek.

Dit proefschrift wordt afgesloten met een algemene discussie in **hoofdstuk 11**, die resulteert in de volgende 7 conclusies over de bijdrage van ons onderzoek aan het begrip over de theoretische, empirische en klinische puzzel van wat maakt dat psychodynamische psychotherapie werkt.

1) Dit proefschrift heeft aanwijzingen opgeleverd dat gecombineerde behandeling (psychotherapie plus medicatie) de beste optie is voor matig tot ernstig depressieve patiënten, maar dat patiënten een keuze geboden moet worden in de behandeling.

2) Het selecteren van basis patiënt- of therapeut kenmerken, omwille van de kwaliteit van de therapeutische relatie of het optimaliseren van de behandeluitkomst, is op basis van de resultaten uit dit proefschrift niet nodig.

3) KPSP is geschikt voor alle typen persoonlijkheidspathologie want het geeft de clinicus de mogelijkheid interventies aan toe te passen, afhankelijk van de ego sterkte of -zwakte van de individuele patiënt. Kostbare en tijdrovende selectieprocedures op basis van dit onderzoek, alvorens de behandeling kan beginnen, zijn niet nodig voor deze vorm van therapie.

4) Therapeuten moeten systematisch hun klinisch oordeel over afweer stijl en therapeutische techniek gebruiken om hun APS interventies op maat toe te passen bij de individuele patiënt. Inzichtbevorderende interventies kunnen worden toegepast, ook bij patiënten met een zwakke ego structuur, maar we moeten daarbij in gedachten houden dat het gebruik van dynamische techniek en hun effect op de uitkomst en structurele verandering in psychodynamische psychotherapie verdere empirische onderbouwing nodig heeft. De klassieke hypothesen mogen niet gebruikt worden als een keurslijf. In plaats daarvan heeft psychodynamische psychotherapie het nodig om haar wereld te openen en haar zeer waardevolle theorie en praktijk te bekijken in het licht van psychotherapie procesuitkomst onderzoek. Want er is een wereld te winnen in de verbetering van onze behandeling voor onze patiënten.

5) De HAQ I of HAQ II zou moeten worden toegevoegd aan elke Routine Outcome Monitoring batterij. De evaluatie en feedback hiervan dienen opgenomen te worden in de handleiding van KPSP en clinici moeten zich bewust zijn van het belang van een gedegen therapeutische band in het begin van de behandeling. Deze band vermindert uitval en verbetert het behandelsucces. De ROM zou gebenchmarkt moeten worden in Nederland op het niveau van de therapeutische relatie en we zouden nationaal eenzelfde instrument moeten gebruiken om dat te doen.

6) In KPSP is APS is een alliantiebevorderende techniek. Hieruit volgt dat techniek is relatie en relatie is techniek. Er is geen schisma tussen therapeutische techniekfactoren of relatiefactoren. APS verwerkt deze twee in een alliantiebevorderende techniek.

7) Het is de moeite waard om te overwegen of de KPSP handleiding getransformeerd kan worden in een Alliantie Bevorderende Kortdurende Psychodynamische Steungevende Psychotherapie (AFKPSP). En dit zou niet beperkt moeten blijven tot alleen KPSP.