

S1 Het laat ontstaan frontaal syndroom: diagnostische uitdagingen en handvaten voor de klinische praktijk

Een laat ontstaan frontaal syndroom (LOF) is een klinisch syndroom gekenmerkt door apathie, disinhibitie en/of dwangmatig gedrag ontstaan tijdens de midden of late volwassenheid. Veelvoorkomende oorzaken van het frontaal syndroom zijn psychiatrische stoornissen, de gedragsvariant van FTD (gvFTD) en andere neurodegeneratieve aandoeningen. Qua diagnostiek brengt het frontaal syndroom veel uitdagingen met zich mee en ook het beloop kan sterk variëren. In dit symposium staan de laatste wetenschappelijke inzichten ten aanzien van het frontaal syndroom centraal en zullen handvaten geboden worden voor de klinische praktijk zowel voor diagnostiek als behandeling.

S1.1

Valkuilen bij het onderscheiden van frontotemporale dementie en psychiatrie

Dr. Welmoed Krudop ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMCU

Achtergrond

De gedragsvariant van frontotemporale dementie (gvFTD) wordt gekenmerkt door progressieve frontale gedragsstoornissen zoals apathie, ontremming of vermindering van de theory of mind-functies.¹ Deze symptomen komen echter ook voor bij een scala aan psychiatrische stoornissen. Beschikbare screeningsinstrumenten zijn vaak onderzocht voor gvFTD versus gezonde controles dan wel versus de ziekte van Alzheimer. Het is nog onbekend hoe de beschikbare testen onderscheiden binnen een neuropsychiatrisch cohort. GvFTD patiënten krijgen vaak onterecht eerst een psychiatrische diagnose.² Hoe vaak het omgekeerde, een gvFTD-misdiagnose bij een psychiatrische aandoening, voorkomt is onbekend.

Doel

Bepalen hoe beschikbare klinische screeningsinstrumenten en testen zich handhaven als gvFTD onderscheiden moet worden van primair psychiatrische stoornissen. Identificeren in welke patiëntengroep het grootste risico op misdiagnose bestaat.

Methoden

Presentatie van het Laat Ontstaan Frontaal syndroom-cohort: dit cohort bevat 137 patiënten (45-70 jaar) die geïncludeerd zijn op basis van een (heteroanamnestisch) frontaal syndroom. Bekende (MMSE, FAB) en minder wijdverbreide (frontal behavioral inventory (FBI), stereotypy rating scale (SRI)) screeningsinstrumenten zijn getest. Diagnoses werden gesteld op basis van klinische en neuropsychologische data, beeldvorming (MRI en FDG-PET) en door een neuroloog en psychiater. Hierbij worden de internationale consensus criteria voor bvFTD toegepast, die een mogelijk, waarschijnlijke of zekere diagnose stellen mogelijk maken. Na twee jaar follow-up zijn patiënten met een gvFTD-misdiagnose geïdentificeerd.

Resultaten

Ruim een derde kreeg een gvFTD diagnose, een derde een psychiatrische diagnose en de overigen verschillende neurologische en neurodegeneratieve aandoeningen. De MMSE, FAB en FBI bleken niet te onderscheiden; een hoge SRI was ondersteunend voor een bvFTD diagnose.³ De groep met een bvFTD-misdiagnose bleek na 2 jaar aanzienlijk, had een mogelijke bvFTD diagnose of een waarschijnlijke bvFTD diagnose op basis van een afwijkende FDG-PET-scan. De meerderheid kreeg na 2 jaar alsnog een psychiatrische diagnose.

Conclusie

Patiënten met een primair psychiatrische stoornis die zich op latere leeftijd presenteren met een frontale gedragsstoornis kunnen overlap vertonen met bvFTD, zowel klinisch als op functionele beeldvorming. Hierdoor bestaat een risico op onder behandeling.

Literatuurverwijzing

1. Warren JD, Rohrer JD, Rossor MN (2013) Frontotemporal dementia. *BMJ* 347, 639-6462. Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP (2011) The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry* 72, 126-1333. Krudop WA, Kerssens CJ, Dols Am Prins ND, Möller C, Schouws S, vd Flier WM, Scheltens P, Sikkes S, Stek ML, Pijnenburg YAL (2015). Identifying bvFTD within the wide spectrum of the late onset frontal lobe syndrome *Am J of Ger Psy* 23, 1056-66

S1.2

Uitdagingen tijdens het beloop: (non)progressie bij laat ontstane gedragsveranderingen

drs. Flora Gossink ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZinGeest

Achtergrond

Veelvoorkomende oorzaken van laat ontstane gedragsveranderingen zijn de gedragsvariant van FTD (gvFTD), andere neurodegeneratieve aandoeningen en psychiatrische stoornissen. In de Frontotemporale Dementie Consortium Criteria (2011) wordt het onderscheid tussen mogelijke en waarschijnlijke gedragsvariant frontotemporale dementie benadrukt (gvFTD).¹ Om aan de diagnose mogelijke gvFTD te voldoen moet er sprake zijn van ten minste 3 van de volgende criteria: apathie, ontremming, dwangmatig gedrag, hyperoraliteit, verlies van empathie en/of een neuropsychologisch profiel gekenmerkt door executieve stoornissen met een relatief gespaard geheugen en visuospatiale functies. Indien er ook sprake is van functionele achteruitgang en ondersteunende afwijkingen op beeldvormend onderzoek wordt voldaan aan criteria voor waarschijnlijke gvFTD. In de klinische praktijk is er een significant aantal patiënten dat een sterke gelijkenis vertoont met gvFTD maar tijdens het beloop geen achteruitgang laat zien en ook bij herhaling geen afwijkingen op beeldvormend onderzoek heeft. Deze patiënten komen qua diagnostiek niet verder dan mogelijke gvFTD, worden aangeduid met het gvFTD fenocopy syndroom en vormen een diagnostisch dilemma. Hoewel psychiatrische oorzaken gesuggereerd worden is er in de literatuur nog weinig bekend over de etiologie en zijn handvaten voor de klinische praktijk nodig.

Doel

Het beloop van patiënten met laat ontstane frontale gedragsveranderingen beschrijven met daarbij specifieke aandacht voor het gvFTD fenocopy syndroom als diagnostische uitdaging. Hierbij worden handvaten geboden voor de klinische praktijk ten gunste van diagnostiek en behandeling.

Methoden

In de eerste studie worden patiënten met laat ontstane frontale gedragsveranderingen geïnccludeerd (n=137). Er wordt onderzocht hoeveel patiënten na 2 jaar tijd progressie vertonen (zowel klinisch als op beeldvormend onderzoek) en welke patiënten stabiel blijven. In een tweede studie worden patiënten met laat ontstane gedragsveranderingen geïnccludeerd die verdacht worden van gvFTD maar die na 2 jaar geen achteruitgang tonen en geen afwijkingen hebben op beeldvorming. Zij worden middels kwantitatieve en kwalitatieve analyses vergeleken met patiënten met waarschijnlijke gvFTD.

Resultaten

Een vierde van de patiënten met laat ontstane gedragsveranderingen (n=137) bleek een progressief beloop te hebben door overlijden (n=9), institutionalisatie (n=5) of toename van hersenatrofie (n=21). Een kleiner aantal vertoonde geen progressie of beeldvorming en heeft stabiele en of verbeterde scores op MMSE en FAB (n=29). Een genetische mutatie bleek aanwezig bij enkele patiënten met een langzaam progressief beloop. De aanwezigheid van stereotypie was een belangrijke voorspeller voor progressie bij laat ontstane gedragsveranderingen. Bij het gvFTD fenocopy syndroom (n=33) uit de andere studie bleek in 85.2% van de gevallen een combinatie van psychiatrische en psychologische factoren aanwezig hetgeen zich onderscheidde van gvFTD. Stemningsstoornissen, cluster C persoonlijkheidsproblematiek, relatieproblemen en status na recente life events bleken de meest voorkomende oorzaken van een op gvFTD gelijkend beeld zonder progressie.²

Conclusie

In de klinische praktijk kan het beloop bij laat ontstane gedragsveranderingen veel diagnostische informatie geven. Indien er een sterke verdenking is op gvFTD maar functionele achteruitgang ontbreekt en beeldvorming is niet afwijkend dan is het zinvol om genetisch onderzoek in te zetten en specifieke psychiatrische en psychologische condities uit te sluiten.

Literatuurverwijzing

1. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134(9):2456-2477. doi:10.1093/brain/awr179.2. Gossink FT, Dols A, Kerssens CJ, et al. Psychiatric diagnoses underlying the phenocopy syndrome of behavioural variant frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016:jnnp-2014-308284.

S1.3

De diagnostische waarde van de FTDC-criteria en aanvullend onderzoek voor de diagnose gvFTD bij patiënten met een frontaal syndroom

Dr. Everard Vijverberg ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. HAGA Ziekenhuis Den Haag

Achtergrond

In de klinische praktijk van neurologen en psychiaters is het soms lastig/moeilijk onderscheid te maken tussen de gedragsvariant frontotemporale dementie (gvFTD) en enkele psychiatrische stoornissen zoals een depressie, bipolaire stoornis of schizofrenie. De grote klinische gelijkenis, het frontaal syndroom, en het ontbreken van specifiek aanvullend onderzoek maakt het differentiëren tussen deze aandoeningen zeer problematisch. Als gevolg krijgt een relatief hoog percentage (50%) van gvFTD patiënten ten onrechte een psychiatrische diagnose of worden ze geclassificeerd als 'moeilijke' of 'vreemde' personen. Verder is het onbekend wat de diagnostische waarde is van een neuropsychologisch onderzoek, MRI-hersenen, [18F] FDG- PET-scan, en specifieke liquor eiwitten voor gvFTD bij patiënten met een frontaal syndroom.

Doel

Het presenteren van de diagnostische nauwkeurigheid van de diagnostische criteria voor FTD (FTDC-criteria), neuropsychologisch onderzoek, MRI-hersenen, [18F] FDG- PET-scan, en liquor eiwitten voor de diagnose gvFTD in een groep patiënten met het frontaal syndroom.

Methoden

Het onderzoeken van de longitudinale gegevens van het 'Laat ontstaan frontaal syndroom-studie' (LOF). Dit cohort bestaat uit 137 patiënten met gedragsveranderingen tussen de 45 tot 75 jaar, bestaande uit apathie, ontremming en/of dwangmatig/stereotype gedrag. Alle patiënten ondergingen een volledig neurologisch en psychiatrisch onderzoek met een neuropsychologische screening. Dezelfde patiënten ondergingen ook een MRI-scan van de hersenen en een [18F] FDG- PET-scan, en liquor werd verkregen met een lumbaalpunctie.

Resultaten

We vonden een sensitiviteit van 85% en een specificiteit van slechts 27% voor de FTDC-criteria voor mogelijke gvFTD. Na het toevoegen van beeldvorming met frontotemporale veranderingen op baseline ging de specificiteit omhoog tot 82% voor de waarschijnlijke gvFTD diagnose.¹ Bij het neuropsychologisch onderzoek vertoonden gvFTD patiënten minder ernstige stoornissen op executieve functies en verbale geheugen testen in vergelijking met de psychiatrische stoornissen.² Verder vonden wij dat de sensitiviteit van frontotemporale veranderingen op een MRI-hersenen scan voor de diagnose gvFTD 70% is met een specificiteit van 93%. De aanvullende [18F] FDG- PET-scan, als de MRI-hersenen scan niet overtuigend afwijkend was, had een sensitiviteit van 90% ten koste van een lagere specificiteit van 68%. Bij analyse van specifieke liquor eiwitten vonden we dat liquor-Neurofilamenten Light concentraties (area under the curve (AUC) 0,93, $p < 0,001$, 95% CI 0,85-1,00) en de p-tau/tau-ratio (AUC 0,87, $p < 0,001$, 95% CI 0,77- 0,97) nauwkeurig het onderscheid kunnen maken tussen gvFTD en psychiatrische stoornissen. Ook de concentraties van liquor-YKL40 (AUC 0,82, $p = 0,001$, 95% CI 0,68- 0,97) waren verhoogd in waarschijnlijke en definitieve gvFTD patiënten ten opzichte van psychiatrische patiënten en hadden een relatief goede diagnostische waarde.

Conclusie

Bij het frontaal syndroom sluit de aanwezigheid van cognitieve stoornissen een psychiatrische stoornis niet uit. Verder is het advies om altijd beeldvorming te verrichten bij patiënten met een frontaal syndroom voor de diagnose gvFTD, en liquor te gebruiken als een potentiële biomarker in het differentiëren tussen gvFTD en psychiatrische stoornissen.

Literatuurverwijzing

1. Vijverberg EGB, Dols A, Krudop WA, Peters A, Kerssens CJ, van Berckel BNM, et al. Diagnostic Accuracy of the Frontotemporal Dementia Consensus Criteria in the Late-Onset Frontal Lobe Syndrome. *Dement Geriatr Cogn Disord*. Karger Publishers; 2016 May 5;41(3-4):210–9. 2. Vijverberg EGB, Schouws S, Meesters PD, Verwijk E, Comijs H, Koene T, Schreuder C, Beekman A, Scheltens P, Stek M, Pijnenburg Y, Dols A. Cognitive Deficits in Patients With Neuropsychiatric Symptoms: A Comparative Study Between Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Primary Psychiatric Disorders. *J Clin Psychiatry*. 2017 Jul 25.

S1.4

Progressie van sociale cognitie en gedrag in gedragsvariant frontotemporale dementie, vergeleken met psychiatrische en andere neurodegeneratieve aandoeningen

drs. Lianne Reus ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Alzheimercentrum VUmc

Achtergrond

De gedragsvariant van frontotemporale dementie (gvFTD) kenmerkt zich door forse veranderingen in gedrag en karakter (Rascovsky et al., 2011). Psychiatrische aandoeningen en andere neurodegeneratieve stoornissen kunnen klinisch hetzelfde beeld geven, wat het diagnostisch proces vermoelijk. Een belangrijke distictie tussen gvFTD en psychiatrische aandoeningen is dat neurodegeneratieve stoornissen progressief zijn. Dit verschil in ziekteverloop is hoogstwaarschijnlijk gerelateerd aan verschillen in ziekteprocessen die ten grondslag aan de symptomen liggen. Hoe het ziekteverloop van deze aandoeningen zich exact onderling verhoudt is echter onbekend.

Doel

Onderzoeken welke longitudinale meetinstrumenten verschillen in ziekteverloop laten zien tussen gvFTD en andere aandoeningen met gedragsveranderingen. Daarnaast is de relatie tussen ziekteverloop en neurobiologische maten op baseline, zoals liquor-concentraties van eiwitten en magnetic resonance imaging (MRI) maten onderzocht.

Methoden

Gedrag (Frontal Behavioral Inventory [FBI], Stereotypy Rating Inventory [SRI]), sociale cognitie (Ekman faces en Faux Pas test) en cognitie (Mini-Mental State Examination [MMSE], Frontal Assessment Battery [FAB]) was longitudinaal gemeten in 34 gvFTD, 43 psychiatrische en 28 andere neurodegeneratieve patiënten (leeftijd 45 – 75 jaar, gemiddelde \pm SD MMSE = 26.34 ± 2.76) (Krudop et al., 2014). Tijdens de eerste visite (baseline) zijn liquor-concentraties van gefosforyleerd tau (p-tau)/tau ratio, neurofilamenten (NfL) en YKL-40 en MRI maten (subcorticaal volume en corticaal oppervlakte) bepaald. Voor analyses werden linear-mixed models gebruikt.

Resultaten

FBI scores verslechterden over tijd in gvFTD patiënten, terwijl dit verbeterde in psychiatrische patiënten en stabiel bleef in patiënten met een andere neurodegeneratieve aandoeningen. Verslechtering op de MMSE en FAB werd geobserveerd in zowel gvFTD patiënten als patiënten met andere neurodegeneratieve aandoeningen, met een iets snellere achteruitgang op de FAB voor gvFTD patiënten. Geen veranderingen waren geobserveerd op sociale cognitie en SRI. Voor alle diagnostische groepen waren hogere NfL liquor-concentraties op baseline geassocieerd met een snellere afname op de FAB. Daarnaast waren kleinere nucleus caudatus volumes geassocieerd met een snellere toename van stereotiepe gedragingen.

Conclusie

Deze studie laat zien dat gvFTD een ander ziekteverloop heeft op de FBI, MMSE en FAB vergeleken met psychiatrische en/of andere neurodegeneratieve aandoeningen. Daarnaast waren een aantal baseline markers voor hersenschade geassocieerd met een sneller ziekteverloop.

Literatuurverwijzing

Krudop, W. A., Kerssens, C. J., Dols, A., Prins, N. D., Moller, C., Schouws, S., . . . Pijnenburg, Y. A. (2014). Building a new paradigm for the early recognition of behavioral variant frontotemporal dementia: Late Onset Frontal Lobe Syndrome study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 22(7), 735-740. doi:10.1016/j.jagp.2013.02.002
Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., . . . Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(Pt 9), 2456-2477. doi:10.1093/brain/awr179

S2 WaaROM in de ouderenpsychiatrie?

Routine Outcome Monitoring (ROM) is het systematisch evalueren van de behandeling van een individuele patiënt. Op geaggregeerd niveau dient ROM meerdere doelen. Vier belangrijke doelen van ROM zijn 1) het bieden van inzicht in het behandelresultaat van een individuele patiënt, 2) het bieden van inzicht in het functioneren van teams of afdelingen, 3) het vergelijken van zorgaanbieders en zoeken naar best-practices (Benchmark), en 4) het vergroten van de wetenschappelijke kennis over psychiatrische stoornissen en behandel-effecten. Deze doelen hebben een gemeenschappelijke onderlegger, te weten, streven naar verbetering van kwaliteit van zorg. Hoe een ROM-systeem opgezet moet worden is afhankelijk van het specifieke doel dat men voor ogen heeft. In dit symposium schetsen we kort de historische ontwikkeling van ROM binnen de ouderenpsychiatrie. Daarna belichten we specifiek voor de ouderenpsychiatrie de mogelijkheden van ROM voor de verschillende doeleinden.

S2.1

De historie van ROM in vogelvlucht

Dr. Marjolein Veerbeek ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Trimbos Instituut

Achtergrond

Sinds de jaren negentig van de vorige eeuw heeft ROM geleidelijk een plaats verworven in de psychiatrie. Sinds 2010 heeft Routine Outcome Monitoring (ROM) landelijk een vlucht genomen binnen de ouderenpsychiatrie.

Doel

Een overzicht bieden van de (inter)nationale ontwikkeling met betrekking tot ROM binnen de (ouderen)psychiatrie, inclusief het bespreken van het eerste Nederlandse ROM-project in de Nederlandse ouderenpsychiatrie.

Methoden

De presentatie bestaat uit twee delen. In het eerste deel wordt een (historisch) literatuuroverzicht van de nationale en internationale ontwikkeling van ROM binnen de (ouderen)psychiatrie gegeven. In het tweede deel wordt een samenvatting gegeven van de resultaten van het eerste ROM-project in de Nederlandse ouderenpsychiatrie, de Monitor Geestelijke Gezondheid (MEMO), waarop de auteur is gepromoveerd.

Resultaten

Het nut van het routinematig meten van uitkomsten ter verbetering van zorg werd in de jaren '90 al ingezien. Dit betrof zowel het gebruik in individuele behandeling om behandelingen bij te sturen, als het geaggregeerde gebruik op hoger niveau om van te leren. Opvallend is dat de kwaliteit van de verschillende ROM-studies evident is toegenomen over de afgelopen twee decennia. In de ouderenpsychiatrie was in 2008 de Monitor Geestelijke Gezondheidszorg (MEMO) het eerste project in Nederland waarbij ROM werd gebruikt om landelijk een beeld te krijgen van de effectiviteit de geboden zorg. MEMO richtte zich primair op gerontopsychiatrische ziekten en liet de psychogeriatric (dementiezorg) buiten beschouwing. MEMO liet zien dat over het functioneren van twee derde van de cliënten aanzienlijk verbeterde na behandeling in de ambulante GGZ. Op geaggregeerd niveau bleek somatische comorbiditeit, persoonlijkheidsproblematiek en negatieve life-events geassocieerd met een slechtere uitkomst. Opvallend was echter de grote variatie in behandel-effecten en duur tussen instellingen, welke met de verzamelde gegevens niet verklaard kon worden.

Conclusie

De ontwikkeling van ROM kent een relatief korte historie. Desondanks wordt ROM, zowel op individueel als op geaggregeerd niveau, gezien als een belangrijke optie om de kwaliteit van zorg te verbeteren.

Literatuurverwijzing

Oudejans S.C.C. Routine outcome monitoring & learning organizations in substance abuse treatment. Dissertatie. Universiteit van Amsterdam, 2009. Carlier IVE, Meuldijk D, van Vliet IM, van Fenema EM, van der Wee NJA, Zitman FG. Routine outcome monitoring and feedback on physical or mental health status: evidence and theory. *J Eval Clin Pract.* 2012;18:104–10. Veerbeek M. Accessibility and effectiveness of mental health care for older adults. Dissertatie. Vrije Universiteit Amsterdam. 2015

S2.2

Zinvol ROM-men in de ouderenpsychiatrie: het kan!

Dr. Arjan Videler ^p

P: Presenterende auteur / spreker

Achtergrond

ROM (Routine Outcome Monitoring) speelt landelijk nog een beperkte rol in individuele patiëntenzorg in de ouderenpsychiatrie. Hoewel de HoNOS-65+ toenemend wordt ingevuld door behandelaren, gestuurd vanuit Benchmark-perspectief, wordt deze vrijwel niet gebruikt in het kader van gezamenlijke besluitvorming. Dit geldt evenzeer voor andere ROM-instrumenten. Allerlei vooroordelen spelen daarbij een rol, waaronder de beperkte belastbaarheid van ouderen, niet beschikbaar zijn van geschikte instrumenten zijn, et cetera.

Doel

Verkennen van cruciale succesfactoren bij de implementatie van ROM-instrumenten in de dagelijkse patiëntenzorg binnen de specialistische ouderenpsychiatrie.

Methoden

Bespreking van de resultaten van een drietal ROM-implementatieprojecten binnen één GGZ instellingen. Eerst worden de resultaten van de projecten “Doorbraak ROM” van het Trimbosinstituut en “Samenwerken aan herstel in de ouderenpsychiatrie”, zoals uitgevoerd bij de ambulante ouderenpsychiatrieteams van GGZ Breburg, besproken. Vervolgens wordt de implementatie van ROM voor persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen binnen PersonaCura, centrum voor hoogspecialistische GGZ voor persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen van GGz Breburg, besproken.

Resultaten

Doorbraak ROM binnen GGz Breburg heeft geleid tot de ontwikkeling van de “Behandelvoortgangsmeter”, een gepersonaliseerde ROM-maat die nauw aansluit bij gezamenlijke besluitvorming, naast de keuze voor een zelfinvulvragenlijst, de 48 Symptom Questionnaire (SQ-48). Implementatie van zelfinvulvragenlijsten bleek aanmerkelijk lastiger binnen de algemene tweedelijns ouderenpsychiatrieteams dan binnen het derdelijns centrum. Een combinatie van generieke ROM en van gepersonaliseerde ROM bleek toepasbaar bij 64% van de ouderen met persoonlijkheidsstoornissen (SQ-48, Severity Indices for Personality Problems – Short Form (SIPP-SF) en behandelvoortgangsmeter) versus slechts 23% van de patiënten in de ambulante tweedelijns teams (SQ-48 en behandelvoortgangsmeter). Zelfinvulvragenlijsten en de behandelvoortgangsmeter blijken in de tweede lijn vooral afgenomen te worden bij psychologische behandelingen van angst- en stemmingsstoornissen en in veel mindere mate bij de oudere EPA-patiënten. Een kwalitatieve verkenning van succesfactoren bij behandelaren en patiënten wijst erop dat goed informeren van patiënten over het doel van ROM en de resultaten betrekken bij de behandelbeoordelingen essentieel zijn. Ten slotte blijkt gepersonaliseerde ROM middels de behandelvoortgangsmeter zowel door behandelaren als patiënten ervaren te worden als een zinvolle aanvulling voor gezamenlijke besluitvorming en sturing binnen het individuele behandelproces.

Conclusie

Psychiatrische behandeling van ouderen zonder ROM is als het behandelen van hypertensie zonder bloeddrukmeter. Ook bij ouderen kan ROM op het niveau van de individuele behandeling gezamenlijke besluitvorming ondersteunen. Naast gestandaardiseerde instrumenten is gepersonaliseerd meten zinvol, zeker bij ouderen, omdat deze vorm van ROM nauw aansluit bij de beleving en lijdensdruk van patiënten en hun naasten. Patiënten en behandelaren informeren over doelen van ROM en patiënten betrekken bij de behandelbeoordelingen lijken belangrijke succesfactoren bij implementatie van ROM in de ouderenpsychiatrie.

Literatuurverwijzing

Videler AC, Debast I, Rossi G, Bocken M, Alphen SPJ van (in druk). Effectmeting. In Alphen SPJ van, Bouckaert F, Oude Voshaar RC, Videler, AC (red.) Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: De Tijdstroom.

S2.3

(Hoe) kan ROM de patiëntenzorg binnen een instelling of afdeling op een hoger peil brengen?

dr. Ton Dhondt P

P: Presenterende auteur / spreker

Achtergrond

De introductie van routine outcome monitoring (ROM) gaat gepaard met data-verzameling, ongeacht of deze ROM primair is opgezet om individuele behandelingen naar een hoger niveau te tillen (patiëntenzorg), dan wel om Benchmark tussen teams en instellingen mogelijk te maken. ROM beoogt het behandelresultaat in maat en getal te gieten met het hogere doel de behandelresultaten voor zowel de individuele patiënt (ROM in de patiëntenzorg) als de gehele GGZ (ROM als benchmark) te vergroten. Het ouderenpsychiatrisch veld in Nederland is divers georganiseerd, mede omdat zowel gerontopsychiatrische (GP) als psychogeriatrische (PG) zorg geboden wordt. Dit weerspiegelt zich ook in de ROM-data die aangeleverd worden aan Stichting Benchmark GGZ (SBG), in de zorgdomeinen PG, GP en Volwassenen Cure & Care. Het veld realiseert een hoge respons zodat er ondertussen veel data verzameld zijn.

Doel

Inzicht vergroten in de (on)mogelijkheden van het gebruik van ROM-resultaten in het verbeteren van de organisatie en inhoudelijke opzet van de ouderenpsychiatrie op lokaal niveau.

Methoden

Op basis van geanonimiseerde data die beschikbaar zijn gesteld door SBG wordt ingegaan op het onderscheid tussen de zorgdomeinen. Er wordt inzicht gegeven in de hoofddiagnoses en de relatie tussen leeftijd en respons (uitgedrukt als delta T). Behandeluitkomsten van de verschillende zorgtrajecten worden gepresenteerd op basis van beschikbare data bij evalueerbare initiële DBC's binnen GP (N = 8325) van 33 instellingen, en in PG van 11 instellingen. De praktijkvariatie in behandeluitkomsten, behandelintensiteit (aantal minuten behandeltijd) en doorlooptijden zullen worden getoond teneinde inzicht te bieden in de kansen om van geaggregeerde data te kunnen leren op diversie niveaus (team- afdelings- en organisatieniveau). Tevens zal worden ingegaan op de manier waarop casemix correctie kan worden toegepast. Hierbij wordt gekeken naar de volgende variabelen: leeftijd, geslacht, SES, urbanisatiegraad, de score op de voormeting, de GAF score en de primaire diagnose in hoofdgroepen. In de presentatie zal nader ingegaan worden op diverse valkuilen bij het interpreteren van de resultaten.

Resultaten

Er worden flinke verschillen gevonden tussen afdelingen en instellingen als het gaat om behandeluitkomsten, ingezette tijd en wellicht ook interventies. Tussen de 33 GP instellingen varieert de delta T van -1.4 tot 10.1 (mediaan = 6.5) en de behandelminuten van 1157 tot 5058 (mediaan 2954 minuten). Tussen de 11 PG instellingen varieert de delta T van -1.8 tot 10.1 (mediaan 1.9) en de behandelminuten van 1031 tot 3099 (mediaan 1382 minuten). Opvallend is dat er nauwelijks een correlatie is tussen de delta T als maat voor effect en aantal geïnvesteerde behandelminuten. Ook binnen vergelijkbare instellingen worden uitschieters naar boven en onder worden gevonden m.b.t. behandeluitkomsten en ingezette tijd.

Conclusie

De steeds groeiende hoeveelheid data, verzameld middels ROM in de ouderenpsychiatrie, biedt unieke mogelijkheden voor verdergaand inzicht in de resultaten van individuele instellingen en afdelingen. Daarmee een kans biedend om, middels analyse van de uitschieters, van elkaar te leren en de ouderenpsychiatrische zorg in Nederland op een nog hoger peil te brengen. Het gebruik van ROM-data is 'werk in uitvoering' waarbij casemix-correctie en het analyseren van subgroepen nog betekenisvollere resultaten kan opleveren. Dat vraagt wel een open opstelling van het veld.

Literatuurverwijzing

-

S2.4

(Hoe) kan ROM wetenschappelijk onderzoek faciliteren?

Prof.dr. Richard Oude Voshaar ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMC Groningen

Achtergrond

De introductie van routine outcome monitoring (ROM) gaat gepaard met data-verzameling, ongeacht of deze ROM primair is opgezet om individuele behandelingen naar een hoger niveau te tillen (patiëntenzorg), dan wel om Benchmark tussen teams en instellingen mogelijk te maken. ROM beoogt het behandelresultaat in maat en getal te gieten met het hogere doel de behandelresultaten voor zowel de individuele patiënt (ROM in de patiëntenzorg) als de gehele GGZ (ROM als benchmark) te vergroten. Wetenschappers zijn primair geïnteresseerd in achterliggende mechanismen en verbanden met als uiteindelijke doel dat een groter inzicht in het ontstaan en voortbestaan van psychiatrische stoornissen richting geeft aan de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden. Wanneer ROM gebruikt worden voor wetenschappelijk doeleinden is feitelijk sprake van een klinische cohortstudie. Dit betekent dat de kwaliteit van de hieruit voortkomende studies gelegd moet worden langs de internationaal geaccepteerde meetlat STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studie in Epidemiology).

Doel

Inzicht vergroten in de (on)mogelijkheden van wetenschappelijk onderzoek met verschillende soorten ROM-projecten.

Methoden

De STROBE criteria worden afgezet tegen drie soorten ROM-projecten. Ten eerste ROM in de individuele zorg, waarin feitelijk slechts 1 instrument herhaaldelijk wordt afgenomen bij een patiënt passend bij het behandeldoel voor die patiënt. Ten tweede ROM voor Benchmark. Hierbij zal de dataverzameling en opzet van Stichting Benchmark GGZ (SBG) voor de ouderenpsychiatrie als voorbeeld worden genomen. Tot slot als derde een specifiek voor onderzoek opgezet ROM-project in de ouderenpsychiatrie. Dit betreft ROM-GPS project (Routine Outcome Monitoring for Geriatric Psychiatry & Science).

Resultaten

De meest ideale ROM ter facilitering van de (individuele) patiëntenzorg betreft feitelijk n=1 studies, waarbij meetinstrument, timing van afname en gewenst eindresultaat samen met de patiënt wordt bepaald. Dit voldoet aan geen van de STROBE criteria. ROM voor Benchmark voldoet aan veel STROBE criteria. Echter, de rationale en vraagstelling zijn sterk beperkt. Voor fundamentele wetenschappelijke vraagstellingen ontbreken (detail)gegevens over patiëntkenmerken, de gegeven behandeling en essentiële covariaten. Tevens is de betrouwbaarheid van de door clinici verzamelde data een potentiële bron van vertekening. ROM voor wetenschappelijk onderzoek kan in principe aan alle STROBE criteria voldoen, maar lijdt in de praktijk m.n. onder de kwaliteit van uitvoering, te weten een selectieve instroom a.g.v. de informed consentprocedure, simultaan aanbieden van verschillende behandelingen en ondersteuningsvormen, en de belasting voor patiënten.

Conclusie

ROM biedt veel kansen voor wetenschappelijk onderzoek in de ouderenpsychiatrie, maar vergt gedegen kennis van onderzoeksmethodologie. Wanneer deze beperkingen onderkend worden kunnen voor onderzoek en praktijk zinvolle vraagstellingen worden beantwoord die bijdragen aan verbetering van de zorg voor ouderen met een psychiatrische stoornis.

Literatuurverwijzing

-

S3 Samengesteld symposium Afbouw van medicatie

S3.1

HAMLETT: to continue or not to continue?

Prof. dr. Iris Sommer ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMCG

Achtergrond

Een studie naar het effect van eerder afbouwen van antipsychotica op het sociaal herstel.

Doel

Een eenduidig antwoord krijgen op de vraag: Wat zijn de effecten op korte en lange termijn van onderhoudsmedicatie of vroegtijdig afbouwen na remissie van een eerste psychose?

Methoden

RCT: 512 patiënten die na een eerste psychose (in het kader van schizofrenie-spectrum stoornis) 3-6 maanden remissie hebben bereikt met een antipsychoticum, nemen deel aan deze pragmatische enkelblinde studie en worden (1:1) gerandomiseerd naar: A. doorgaan met antipsychotica, gedurende minstens 1 jaar (conform de richtlijnen) of B. geleidelijke afbouw van antipsychotica tot een zo laag mogelijke dosis of volledige afbouw

Resultaten

Uitkomstmaten worden na 3 en 6 maanden en 1, 2, 3, en 4 jaar follow-up geanalyseerd. Kosten-baten en kosten-effectiviteitsanalyses worden uitgevoerd en voorspellers van goed sociaal herstel, hoge kwaliteit van leven en goed functioneren worden onderzocht in persoonlijke factoren en onderdelen van de verkregen behandeling

Conclusie

T.z.t. zal Implementatie worden gefaciliteerd door de afbouwschema's en afbouwstrips uit de studie over te nemen in de praktijk. De uitkomsten worden vertaald in richtlijnen, websites en folders en implementatie wordt al tijdens de trial voorbereid in alle deelnemende centra.

Literatuurverwijzing

-

S3.2

Voorspelling van toekomstige recidieven na mindfulness-based cognitieve therapie bij patiënten met een depressieve stoornis in remissie

MSc. Jessica Sluis¹ / Dr. Marloes Huijbers² / MSc. Stephan Löcke / Prof.dr. Jan Spijker^{3,4} / Prof.dr. Philip Spinhoven⁵ / Prof.dr. Anne Speckens² / Dr. Eric Ruhé^{1,2,6}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling Stemmingen en Angststoornissen UMCG, Rijksuniversiteit Groningen
2. Afdeling psychiatrie, Radboudumc
3. Pro Persona
4. Radboud Universiteit Nijmegen
5. Afdeling Psychologie, Universiteit van Leiden
6. Warneford Hospital, Department of Psychiatry, University of Oxford

Achtergrond

Recidivering van de depressieve stoornis (MDD) is een belangrijk klinisch probleem. Samen met het aantal eerdere episodes en residuele symptomen is cognitieve reactiviteit (CR) een mogelijke voorspeller van herhaling. Mindfulness-based cognitive therapy (MBCT) is een effectieve preventieve therapie. Veranderingen in rumineren, mate van mindfulness en zelfcompassie door MBCT zouden het effect van minder recidieven kunnen verklaren (1,2).

Doel

Om te kunnen voorspellen of een MDD-patiënt een recidief zal ervaren en hoe dit risico door MBCT wordt veranderd, analyseerden we in data van twee gerandomiseerde gecontroleerde trials of (1) MBCT de mate van CR, rumineren, mindfulness en zelfcompassie verandert en (2) of deze variabelen een toekomstig recidief van een MDD-episode kunnen voorspellen.

Methoden

We includeerden volwassenen MDD-patiënten in remissie (≥ 3 depressieve episodes) die onderhoudsbehandeling met antidepressiva kregen. In trial 1 ($n = 68$) kregen patiënten MBCT toegevoegd aan de behandeling versus de behandeling zoals gebruikelijk (TAU = onderhoudsmedicatie). In trial 2 ($n = 249$) kregen alle patiënten MBCT met/zonder het afbouwen van de onderhoudsbehandeling met antidepressiva. Wij hebben de veranderingen in ernst van de MDD, CR (gemeten met de LEIDS-R), rumineren, zelfcompassie en mindfulness gemeten in een onderzoeksozopzet met een voor- en nameting. Recidivering werd gedurende vijftien maanden follow-up om de drie maanden gecontroleerd door SCID-interviews.

Resultaten

Bij patiënten die MBCT kregen vonden we een verhoogd niveau van mindfulness versus TAU ($M = 7,51 \pm 3,26$; $p = 0,026$; trial 1). In trial 2 voorspelde baseline CR ($HR = 1.018$ [$CI_{95} = 1.006-1.032$], $p = 0.005$) en het afbouwen van de onderhoudsmedicatie ($HR = 1.592$ [$CI_{95} = 1.043-2.428$]; $p = 0.031$) een toekomstig recidief binnen 15 maanden, onafhankelijk van het aantal eerdere episodes, restsymptomen en verandering in mindfulness (alle $p > 0.128$). Interactie-termen waren niet significant ($p > 0.274$), wat inhoudt dat de associatie van CR met recidivering niet veranderde door het gebruik van onderhoudsmedicatie. Elke tien punten stijging van de LEIDS-R (=CR) verhoogde het recidief-risico met 19,5%.

Conclusie

MBCT vergroot de mate van mindfulness. Echter, hier waren verbeteringen in mindfulness niet geassocieerd met een verandering van het recidief-risico, terwijl CR en het staken van onderhoudsmedicatie significante, onafhankelijke voorspellers waren van het recidief-risico. Dit is belangrijke informatie voor de planning van onderhoudsbehandeling om recidivering van depressie te voorkomen.

Literatuurverwijzing

1. van der Velden AM, Kuyken W, Wattar U, Crane C, Pallesen KJ, Dahlgaard J, et al. A Systematic Review of Mechanisms of Change in Mindfulness-Based Cognitive Therapy in the Treatment of Recurrent Major Depressive Disorder. *Clin Psychol Rev* 2015; 37: 26–39. 2. Gu J, Strauss C, Bond R, Cavanagh K. Clinical Psychology Review How do mindfulness-based cognitive therapy and mindfulness-based stress reduction improve mental health and wellbeing ? A systematic review and meta-analysis of mediation studies. *Clin Psychol Rev* 2015; 37: 1–12.

S3.3

Een user-driven behandelrichtlijn voor het afbouwen van psychotrope medicatie met behulp van taperingstrips

dr. Peter Groot ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. MUMC Maastricht

Achtergrond

Stoppen met medicijnen zoals antidepressiva, antipsychotica en slaap- en kalmeringsmiddelen levert in de praktijk vaak problemen op. Voor een deel worden die veroorzaakt door de huidige manier om met die problemen om te gaan. Dat gebeurt door het uitwerken van richtlijnen waarin een arts moet kunnen vinden hoe een bepaalde patiënt in een bepaalde situatie met een bepaald medicijn verantwoord zal kunnen stoppen. Daar slagen richtlijnen op dit moment niet in. Dat zal niet veranderen als op de huidige weg wordt doorgegaan, omdat het niet goed mogelijk is om met alle onzekerheden rekening te houden. Huidige richtlijnen zijn te vergelijken met verkeerslichten die steeds ingewikkelder worden, waardoor uiteindelijk iedereen het overzicht verliest. In het verkeer is hiervoor een oplossing gevonden in de vorm van rotondes. Die dwingen om op te letten, om zelf verantwoordelijkheid te nemen en te beslissen. Omgaan met onzekerheden wordt daardoor vanzelfsprekend, de doorstroming neemt toe en ook de veiligheid. Met deze gedachte is door gebruikers zelf een behandelrichtlijn geschreven voor het gebruik van taperingstrips.

Doel

Het doel van de richtlijn is om het voor de arts makkelijker te maken om een patiënt bij het stoppen met, of de dosisreductie van een medicijn beter te kunnen begeleiden. Voor de patiënt moet het vanzelfsprekend worden om zelf verantwoordelijk te nemen en zelf belangrijke beslissingen te nemen. Daarbij geholpen door de arts, op basis van samen beslissen, in de wetenschap dat de behandeling kan worden bijgestuurd als dat nodig is.

Methoden

Taperingstrips zijn ontwikkeld op initiatief van de Stichting Cinderella Therapeutics, in samenwerking met het User Research Center van de Universiteit Maastricht. Bij het schrijven van de richtlijn is uitdrukkelijk rekening gehouden met de ervaringen van de artsen die taperingstrips hebben voorgeschreven en de patiënten die ze hebben gebruikt.

Resultaten

Taperingstrips zijn inmiddels beschikbaar voor meer dan 20 verschillende medicijnen en zijn al door meer dan 2000 verschillende patiënten gebruikt.

Conclusie

De user-driven behandelrichtlijn voor het gebruik van taperingstrips is geen vervanging van, maar een nuttige en noodzakelijke aanvulling op de huidige richtlijnen.

Literatuurverwijzing

Informatie over taperingstrips en de nieuwe behandelrichtlijn voor het gebruik van taperingstrips is te vinden op de website van het User Research Center van Universiteit Maastricht www.taperingstrip.nl

S3.4

Afbouw van langdurig off-label antipsychotica gebruik bij mensen met een verstandelijke beperking; resultaten en determinanten voor succesvol afbouwen

Dr. MD Gerda de Kuijper^{1,2} / Prof. Dr. Md Pieter Hoeksta³

P: Presenterende auteur / spreker

1. CVBP/GGZ Drenthe
2. UMCG afdeling psychiatrie
3. UMCG afdeling kinder- en jeugdpsychiatrie

Achtergrond

Het psychofarmaca gebruik onder mensen met een verstandelijke beperking (VB) is hoog, vaak langdurig en off-label bijvoorbeeld voor gedragsproblemen (1,2). Ondanks een toenemend bewustzijn bij artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een VB om langdurig gebruik voor gedragsproblemen te verminderen, lukt afbouwen vaak niet. Zowel cliëntgebonden factoren als omgevingsinvloeden kunnen hierbij een rol spelen. Kennis en attitude bij omgaan met probleemgedrag en effecten van psychofarmaca op gedrag van cliënten met VB onder zorgprofessionals kunnen dit gedrag en psychofarmaca gebruik beïnvloeden (3). In eigen onderzoek vonden wij aanwijzingen dat niet herkende neurologische onttrekkingsverschijnselen, en staf-gerelateerde factoren een rol kunnen spelen bij al dan niet succesvol afbouwen (4).

Doel

- Het onderzoeken van resultaten en effect op het gedrag van afbouw van langdurig off-label voorgeschreven antipsychotica bij door artsen verstandelijk gehandicapten (AVG) geselecteerde cliënten.
- Het onderzoeken van potentiële determinanten voor succesvolle afbouw.

Methoden

De studie vond plaats in woonvoorzieningen van 6 zorgaanbieders voor mensen met een VB waar 24u/dag begeleiding en zorg door AVG, huisarts, verpleegkundigen en orthopedagogen beschikbaar was. Deelnemers hadden een leeftijd >6, off-label antipsychoticagebruik > 1 jaar, geen diagnose van schizofrenie, chronische psychose of affectieve psychose, en hun wettelijk vertegenwoordiger had ingestemd met een voorstel tot afbouw van de voorschrijvend arts. Antipsychotica werden afgebouwd in een tijdschema van 14 weken (elke 2 weken 12.5% dosis verlaging). Gegevens werden verzameld op baseline, 4, 8, 12, 16, 22, 28 en 40 weken na de eerste dosisverlaging. De primaire uitkomst was de Aberrant Behavior Checklist (ABC) met subschalen prikkelbaarheid, lethargie, stereotiep gedrag, hyperactiviteit en inadequate spraak. Secundaire uitkomstmaten waren de CGI-S, autonome en extrapyramidale symptomen, (verslechtering in) gezondheidstoestand en leefomstandigheden, en begeleiderskenmerken, waaronder zelf-effectiviteit en emotionele reacties ten aanzien van het optreden van afwijkend gedrag, en kennis van psychofarmacagebruik.

Resultaten

Na 16 weken had 61% van de deelnemers het gebruik volledig afgebouwd en na 40 weken was dit nog 40%. In de groep met volledige afbouw nam de ABC totaalscore en die van de meeste subschalen significant af. In de groep met onvolledige afbouw nam de CGI-S significant toe. Zowel deelnemer kenmerken (o.a. autisme, acathisie, gezondheid) als begeleider kenmerken waren geassocieerd met het resultaat van afbouw.

Conclusie

Afbouw van langdurig antipsychotica is mogelijk bij een groot deel van de deelnemers, waarbij er geen verslechtering in gedrag optreedt. Meer onderzoek naar het effect van en mogelijke beïnvloeding van voorspellende factoren op het resultaat van afbouw is nodig.

Literatuurverwijzing

(1)Sheehan R, Hassiotis A, et al. Mental illness, challenging behaviour, and psychotropic drug prescribing in people with intellectual disability: UK population based cohort study. *BMJ* 2015; (2) de Kuijper G, Hoekstra PJ. Physicians' reasons not to discontinue long-term used off-label antipsychotic drugs in people with intellectual disability. *JIDR* 2017; (3) Donley M, Chan J et al. Disability support workers' knowledge and education needs about psychotropic medication. *British Journal of Learning Disabilities* 2011; (4) De Kuijper G, Evenhuis H, et al. Effects of controlled discontinuation of long-term used antipsychotics for behavioural symptoms in individuals with intellectual disability. *JIDR* 2014

S4 Samengesteld symposium Forensisch

S4.1

De associatie van adverse childhood experiences met het sociaal-psychiatrisch functioneren van jongvolwassen Top600 veelplegers

MSc Menno Segeren ¹ / Dr. Thijs Fassaert ¹ / Dr. Matty de Wit ¹ / Prof. Dr. Arne Popma ^{2,3}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGD Amsterdam
2. VUmc, afdeling kinder en jeugdpsychiatrie
3. De Bascule

Achtergrond

Adverse Childhood Experiences (ACE; Felitti et al., 1998) zoals mishandeling, verwaarlozing of het opgroeien in abnormale gezinssituaties zijn geassocieerd met een veelheid aan negatieve uitkomsten tijdens de volwassenheid. Voorbeelden zijn lichamelijke aandoeningen, psychiatrische stoornissen, ongezonde leefstijlen en risicogedragingen. Veelal retrospectief onderzoek toont een hoge prevalentie van ACE in kwetsbare doelgroepen zoals daklozen en justitiabelen. Een centrale bevinding is de zogenaamde dose-response relatie: hoe meer (divers) de blootstelling aan ACE, hoe slechter de uitkomst tijdens de volwassenheid. De relatie tussen ACE en het algemeen functioneren op belangrijke levensdomeinen (zelfredzaamheid) is echter nog grotendeels onbekend. Dat geldt voor de specifieke doelgroep van jongvolwassen gewelddadige veelplegers in het bijzonder.

Doel

Het beschrijven van de prevalenties van ACE, zelfredzaamheidsproblemen, verslavingsproblematiek en andere (klinisch) psychiatrische stoornissen in de Top600 en het onderzoeken van de associatie van ACE met sociaal-psychiatrische uitkomsten tijdens de jongvolwassenheid van gewelddadige veelplegers.

Methoden

Van een steekproef van de Top600 zijn historische jeugdzorgdossiers bestudeerd (Segeren & Fassaert, 2014). Met het Forensisch Profiel Justitiële Jeugd (FPJ; Brand, 2004) is de aan- (1) dan wel afwezigheid (0) van de 'big ten' ACE's tijdens de jeugd vastgesteld op basis waarvan een ACE-somscore is geconstrueerd. Belangrijk onderdeel van de Amsterdamse Top600 Aanpak, gericht op recidivereductie bij een groep van overwegend jongvolwassen gewelddadige veelplegers is een sociaalpsychiatrische screening. Naast het screenen op de mogelijke aanwezigheid van psychopathologie, is de Zelfredzaamheid-matrix (Fassaert et al., 2013; ZRM) hiervan standaard onderdeel. De ZRM is een beoordelingsinstrument waarmee op basis van specifieke indicatoren iemands actuele mate van zelfredzaamheid op elf belangrijke domeinen van het leven kan worden vastgesteld. Scores op elk van domeinen lopen uiteen van 1 (acute problematiek) tot 5 (volledig zelfredzaam) maar zijn voor dit onderzoek gedichotomiseerd tot wel (1-2) of geen (3-5) problemen om tot een ZRM-totaal score te komen.

Resultaten

Van 96 Top600 veelplegers was een FPJ ingevuld. De meest voorkomende ACE's (in de jeugd) waren verlies van een ouder door scheiding/overlijden (62%), detentie van een gezinslid (47%), huiselijk geweld (45%) en lichamelijke verwaarlozing (37%). Emotionele verwaarlozing (23%) en seksueel misbruik (4%) kwamen minder vaak voor. De gemiddelde ACE-totaal score was 2.6 (sd = 2.0). Uitkomsten van de screening van 293 jongvolwassenen (18-27 jaar) uit de Top600 waren beschikbaar. De gemiddelde leeftijd was 21.9 jaar (sd = 2.6). Voorlopige resultaten tonen een prevalentie van 47% van minimaal een DSM-IV As I stoornis. Zelfredzaamheidsproblemen kwamen het meest voor op de ZRM-domeinen financiën (81%), sociaal netwerk (79%), dagbesteding (77%), huiselijke relaties (66%), maatschappelijke participatie (66%) en huisvesting (64%). Minder problemen werden gevonden voor ADL (30%) en lichamelijk gezondheid (13%). Gemiddeld werden op 5.6 (sd = 2.3) van 10 ZRM-domeinen problemen in het functioneren vastgesteld. ACE was positief gerelateerd aan meer zelfredzaamheidsproblemen (ZRM-totaal score; $\beta = .38$, $p = .003$) en verslavingsproblematiek (OR = 1.45, $p < .01$) maar niet aan (andere) klinisch psychiatrische stoornissen.

Conclusie

Een groep jongvolwassen veelplegers van de Top600 is tijdens de jeugd blootgesteld aan relatief veel ACE's. ACE is geassocieerd met verminderde zelfredzaamheid en psychopathologie. Interventies voor jongvolwassen veelplegers moeten sensitief zijn voor persoonlijke voorgeschiedenissen en alert zijn op situaties van multi-problematiek.

Literatuurverwijzing

- Felitti, V. J., Anda, R. F., Nordenberg, D., Williamson, D. F., Spitz, A. M., Edwards, V., ... & Marks, J. S. (1998). Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American journal of preventive medicine*, 14(4), 245-258.
- Brand, E. F. J. M., & Van Heerde, W. K. (2004). Handleiding FPJ-lijst: forensisch profiel justitiële jeugdigen. [Dienst Justitiële Inrichtingen], Concernstaf Uitvoeringsbeleid, Afdeling Informatieanalyse en Documentatie.
- Segeren, M. & Fassaert, T. (2014). In de nesten : analyse van de voorgeschiedenis van een groep jongvolwassen gewelddadige veelplegers uit Amsterdam. GGD Amsterdam. *Epidemiologie & Gezondheidsbevordering*
- Fassaert T, Lauriks, S, van de Weerd S, de Wit MAS, Buster M. (2013). Ontwikkeling en betrouwbaarheid van de Zelfredzaamheid-Matrix. *TSG* 91(3): 169-177.

S4.2

Transforensische psychiatrie als nieuw behandeldomein

Dr. Joost à Campo ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Mondriaan

Achtergrond

Transforensische Psychiatrie is een nieuw onderzoeks- en behandeldomein. Het richt zich op mensen met ernstige waarneming-, denk-, stemming en/of gedragsstoornissen met daaraan gekoppeld disruptief gedrag. Ze vallen vooralsnog buiten het strafrecht doch dreigen zonder adequate behandelinterventie te criminaliseren. In feite behoeven ze een behandelkader met de voor de forensische psychiatrie kenmerkende aandacht voor delict-preventie. Ze zijn een maat te groot voor de reguliere GGZ en vooralsnog niet door Politie en Justitie binnen een Forensisch zorgkader geplaatst. Vaak heeft dit simpel te maken met zaken als, het doen van aangifte, of niet. De toebedeling van patiënten aan reguliere GGZ of het Forensische zorgdomein is in hoge mate arbitrair. In de reguliere kliniek hebben gedwongen opgenomen patiënten vaak eenzelfde profiel als in de forensische kliniek. In de reguliere GGZ is echter geen aandacht voor risicotaxatie en delict-preventie. Het is dan wachten op ongelukken.

Doel

Transforensische Psychiatrie overbruggt de kloof tussen de reguliere en forensische psychiatrie. Er is daarbinnen aandacht voor zowel de psychopathologie alsook voor delict-preventie

Methoden

Op 1 oktober 2015 is de eerste transforensische afdeling geopend binnen Radix. Radix is het centrum voor forensisch psychiatrische zorg binnen de geestelijke gezondheidsinstelling Mondriaan. De behandeling bestaat uit het toepassen van de forensische behandelmodules aan patiënten die deze anders niet zouden krijgen wegens ontbreken van een strafrechtelijke titel. Behandelmethodes, met de nadruk op structuur, planning, de hulpvraag van de patiënt, samenwerking, gedeelde verantwoordelijkheid en een therapieaanbod dat gericht is op het grensoverschrijdende gedrag van de patiënt naast de behandeling van de psychopathologie als aanjager van het probleemgedrag. Tot slot is de risicotaxatie een belangrijk onderdeel van de transforensische afdeling. Bij de transforensische afdeling draait het dus om het verlagen van het recidiverisico in disruptief gedrag en het verbeteren van het psychiatrische toestandsbeeld. Beschermende alsook risicofactoren worden in kaart gebracht

Resultaten

Op het congres zullen de eerste behandel-effectmetingen van dit nieuwe behandel aanbod worden gepresenteerd. Deze zijn veelbelovend. Er is een significante reductie in risicogedrag en verbetering van de sociale inbedding.

Conclusie

Transforensische psychiatrie overbruggt de kloof tussen reguliere en forensische zorg

Literatuurverwijzing

Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (2012). Stoornis en delict: forensische en verplichte geestelijke gezondheidszorg vormen een keten. Den Haag Raes, B.C.M., Miedema, A.G. & Paesen, L.J. (2001). De grenzen tussen de algemene en de forensische geestelijke gezondheidszorg. Tijdschrift voor Psychiatrie, 43, 575-578.

S4.3

Je gaat het pas zien als je het doorhebt: over lichte verstandelijke beperkingen (LVB) binnen justitiële doelgroepen

Christel Grimbergen ^P / Menno Segeren ¹ / Krista van Dorst ¹ / PhD Thijs Fassaert ¹ / Prof. Arne Popma ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGD Amsterdam
2. VUmc

Achtergrond

Het is bekend dat herkenning van mensen met een lichte verstandelijke beperkingen (LVB), ook in justitiële settings, moeilijk kan zijn. Amsterdam heeft sinds 2011 een aanpak die zich richt op jongvolwassen veelplegers (Top600) en jongeren met een ernstig risico af te glijden richting criminaliteit (Top400). Het doel van deze aanpakken is het terugdringen van criminele recidive. De GGD heeft in samenwerking met zorgpartijen de taak de betrokken jongeren en jongvolwassenen te screenen, hun zorgbehoefte te analyseren en indien nodig een passend behandel- en begeleidingskader te ontwerpen. Vanwege de hypothese(n) dat LVB (i) in deze doelgroepen vaak voorkomt (1) en (ii) het functioneren en de kans op recidive in negatieve zin beïnvloeden (2) screent de GGD sinds 2014 systematisch op de aanwezigheid van LVB in beide groepen.

Doel

In deze studie wordt de prevalentie van verstandelijke beperkingen binnen de Top600 en Top400 vastgesteld, alsmede de relatie hiervan met het algemeen functioneren (zelfredzaamheid), comorbide psychiatrische stoornissen en resultaten van de aanpak in de vorm van recidive (reductie) onderzocht.

Methoden

Het screeningsinstrumentarium bestaat uit een semigestructureerde vragenlijst en aanvullende instrumenten die worden afgenomen door sociaal psychiatrisch verpleegkundigen (SPV), psychologen of psychiaters. Op LVB wordt gescreend met de SCIL (1), waarna op (positieve) indicatie het IQ wordt gemeten met de WAIS-IV of SON-R. Informatie uit de semigestructureerde vragenlijst levert bovendien een psychiatrische werkdiagnose op (classificatie DSM-IV) alsmede een beoordeling van het functioneren op 11 leefgebieden middels de Zelfredzaamheid-Matrix (3). Met behulp van Chi-kwadraat toetsen en regressieanalyses zal worden onderzocht in welke mate LVB samenhangt met zelfredzaamheid, (overige) psychopathologie en recidive (reductie).

Resultaten

Uit eerste analyses op basis van steekproeven van 227 (Top600) en 48 (Top400) unieke personen is gebleken dat de SCIL bij respectievelijk 49% en 54% van de doelgroep een indicatie voor de aanwezigheid van een LVB geeft. Beide groepen met een vermoedelijke LVB zijn verminderd zelfredzaamheid vergeleken met de groep bij wie dit vermoeden niet bestaat, vooral op het gebied van financiën, dagbesteding, activiteiten in het dagelijks leven (ADL), sociale relaties en/of huisvesting. Eerste analyses geven geen aanwijzingen voor een verband tussen aanwezigheid van LVB enerzijds en comorbide psychopathologie en criminele recidive anderzijds. Inmiddels zijn echter veel meer gegevens verzameld, over tenminste 544 (Top600) en 52 (Top400) unieke personen. Tijdens de presentatie zullen definitieve resultaten worden gepresenteerd, waarbij ook wordt ingegaan op de uitkomsten van de WAIS/SON bij de groep bij wie de SCIL een indicatie gaf voor LVB.

Conclusie

De resultaten wijzen uit dat bij een belangrijk deel van een groep jongeren en jongvolwassenen die regelmatig (Top400) en vaak (Top600) in contact komen met de politie, vermoedelijk sprake is van LVB. De zelfredzaamheid in de groep met LVB blijkt extra verlaagd vergeleken met de niet-LVB subgroep. De resultaten onderstrepen de urgentie om hier rekening mee te houden.

Literatuurverwijzing

1. Kaal HL, Nijman HLI, Moonen XMH (2015). SCIL. Voor volwassenen (SCIL 18+) en jongeren van 14 tot en met 17 jaar (SCIL 14-17). Handleiding. Amsterdam: Hogrefe
2. Segeren MW, Fassaert T, Kea R, de Wit MAS, Popma A (2016) Exploring differences in criminogenic risk factors and criminal behavior between young adult violent offenders with and without mild to borderline intellectual disability. *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*: 1–22.
3. Fassaert T, Lauriks, S, van de Weerd S, de Wit MAS, Buster M. (2013). Ontwikkeling en betrouwbaarheid van de Zelfredzaamheid-Matrix. *TSG* 91(3): 169-177.

S4.4

Vrijwillig contact na forensische behandeling: een onderzoek naar het patiëntperspectief en strafrechtelijke recidive

MSc Petra Schaftenaar ^{p1} / MD Ivo van Otheusden

P: Presenterende auteur / spreker

1. Inforsa

Achtergrond

Patiënten die met een art 37 Sr in de forensische psychiatrie zijn opgenomen, kenmerken zich door volledige ontoerekeningsvatbaarheid inzake het indexdelict, een forse justitiële voorgeschiedenis en veel hulpverleningscontacten. De strafrechtelijke recidive binnen deze groep na behandeling is hoog. Dit zijn aanwijzingen dat het leven van deze groep kwetsbare mensen tot dan toe gefragmenteerd is geweest. Gezien de aard van de psychiatrische problematiek en het feit dat aansluiting zo moeilijk tot stand komt, lijkt deze groep patiënten aangewezen op een langdurig zorgkader, of een (andere) vorm van blijvende ondersteuning. Het juridische kader biedt hier geen mogelijkheden toe (Van Otheusden & Schaftenaar, 2016). In deze studie onderzoeken wij of 'duurzame verbinding', het vrijwillig contact houden na afloop van de formele behandeling, een bijdrage kan leveren aan het verminderen van deze problemen.

Doel

Deze studie kent drie doelen. Het eerste doel is het geven van 'stem' aan de zorgontvanger om in zijn woorden en taal zijn verhaal te vertellen. Het tweede doel is het door deze verhalen inzichtelijk maken van de betekenis van zorg om zo praktijken en beleid verder te kunnen ontwikkelen. Het derde doel is inzicht krijgen in en het vergelijken van de strafrechtelijke recidive van drie groepen ex-patiënten. Dit onderzoek geeft antwoord op de vraag wat een relationele manier van werken tijdens de opname en het houden van contact na opname voor zorgontvangers betekent en of het iets oplevert in termen van vermindering van recidive.

Methoden

Het kwalitatieve onderzoek is uitgevoerd in de narratieve onderzoekstraditie. Daarnaast is een kwantitatief, multi-center onderzoek uitgevoerd naar de strafrechtelijke recidive van patiënten die contact na behandeling hebben ontvangen. Deze groep (n=45) is vergeleken met twee groepen (n=43 en n=23) die geen contact na behandeling hebben gehad.

Resultaten

Uit de narratieve analyse blijkt een meervoudige waarde van deze praktijk voor ex-patiënten. Het levert een doorbraak op in het tot dan toe bekende patroon van (voortdurende eindigende) hulpverlenerscontacten. Daarbij heeft het een effect op de ex-cliënt: hij ervaart gezien te worden, eerbij, en voelt dat hij het waard is. Het geeft vertrouwen. Uit het onderzoek naar de strafrechtelijke recidive blijkt dat ex-patiënten die contact na behandeling hebben gehad, minder snel en minder vaak recidiveren dan ex-patiënten die dit niet hebben ontvangen ($\chi^2=11.421$ (df=2), $p=.003$). Er is geen verschil in type recidive. Uit de logistische regressie, gecorrigeerd voor bekende voorspellers van recidive komt naar voren dat de groep 'contact na behandeling' minder recidiveert ($\chi^2=15.160$ (df=4), $p=.004$). De verklaarde variantie van contact na behandeling (Nagelkerke R^2) is 18%.

Conclusie

Dit onderzoek laat enerzijds zien dat patiënten die contact na behandeling hebben gehad, minder vaak en minder snel recideerden dan een vergelijkbare groep patiënten en geeft anderzijds inzicht in de waarde en opbrengst van het contact vanuit patiëntperspectief. Dit lijkt een helpende interventie te zijn waar de behandeling vanwege de juridische kaders van het artikel per definitie ophoudt. Deze vorm van vrijwillig contact en informele zorg overbruggt de moeilijke fase die patiënten na overplaatsing uit de kliniek ingaan. De uitkomsten van dit onderzoek geven aanleiding om vervolgonderzoek te doen naar de specifieke aard en werkzaamheid van deze interventie.

Literatuurverwijzing

Van Otheusden, I. & Schaftenaar, P. (2016). Duurzame verbinding als antwoord op de forensische draaideur. *Sancties*, 46(5), 175-181.

S4.5

Het inschatten van agressie-risico's tijdens crisiscontacten, ondersteund door de Checklist Risico Crisisdienst (CRC) agressie-app

Dr. Berry Penterman ^{p1} / Prof. Henk Nijman ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ oost Brabant
2. Fivoor

Achtergrond

Tijdens de crisisdienst van de GGZ kunnen spanningen en emoties hoog oplopen. Vaak worden bij nacht en ontij en onder tijdsdruk beslissingen genomen waar niet alle partijen het mee eens zijn. Medewerkers van de crisisdienst lopen dan ook een relatief hoog risico om tijdens (outreaching) crisiscontacten met agressie van de patiënt in crisis, of van zijn of haar partner / familie, geconfronteerd te worden.

Doel

Mede door de aard en ernst van een aantal geregistreerde agressieve incidenten, leek het zinvol om te onderzoeken of eventuele agressie tijdens crisiscontacten beter 'voorspelbaar' zou kunnen worden gemaakt.

Methoden

We onderzochten of we op basis van de vaak summiere informatie die de verwijzer (veelal de huisarts) ons geeft tijdens de aanmelding van een psychiatrische crisis, of we agressief gedrag van de patiënt tijdens het aanstaande crisiscontact tot op zekere hoogte zouden kunnen voorspellen. Hiervoor werd de zogenaamde Checklist Risico Crisisdienst (CRC) ontwikkeld, die elke keer dient te worden ingevuld voordat de medewerkers van de crisisdienst een outreachend contact hadden met een patiënt in psychiatrische crisis. Ná dat contact werd eventueel waargenomen agressie van de patiënt geregistreerd aan de hand van de SOAS-R.

Resultaten

De predictieve validiteit van de CRC voor latere agressie leek behoorlijk goed te zijn. Met name drie factoren leken hierbij een rol te spelen: 1) het klinisch oordeel van de hulpverlener op een visueel-analoge schaal betreffende het risico dat er tijdens het crisiscontact agressie zal optreden, 2) de inschatting van de hulpverlener dat er agressieve personen in de omgeving zijn van de betrokken patiënt, en 3) het antwoord op de vraag of de patiënt zelf de aanmelder van de crisis was. Met deze drie factoren uit de CRC kon agressie naar anderen worden voorspeld met een sensitiviteit van 74% en een specificiteit van 84% (Penterman & Nijman, 2009; 2011). Uit afzonderlijke univariate analyses bleek daarnaast dat 15 van de in de CRC opgenomen, specifieke variabelen, significant samenhangen met een verhoogde kans op agressie tijdens het aanstaande crisiscontact. Deze variabelen werden opgenomen in een CRC agressie-app die bedoeld is om medewerkers van crisisdiensten te ondersteunen in hun voorbereiding op het outreachende crisiscontact.

Conclusie

Geconcludeerd werd op basis van het onderzoek dat het gebruik van de CRC, het vastleggen van agressieve incidenten middels de SOAS-R en het wekelijks nabespreken van deze incidenten, goede hulpmiddelen zijn om incidenten en risico's te inventariseren en te analyseren en zo de veiligheid van de medewerkers trachten te vergroten. De CRC is op basis van de onderzoeksresultaten omgezet naar een mobiele applicatie (app) die tijdens de presentatie getoond wordt. Deze app kan crisisdienstmedewerkers ondersteunen om vooraf een inschatting te maken van de crisissituatie wat betreft de risico's op eventuele agressie.

Literatuurverwijzing

Penterman, E.J.M. & Nijman, H. (2009). Het inschatten van agressie bij patiënten van de GGZ-crisisdienst. Tijdschrift voor Psychiatrie, 51, 355 – 364. Penterman, B. & Nijman, H. (2011). Assessing Aggression Risks in Patients of the Ambulatory Mental Health Crisis Team. Community Mental Health Journal, 47, 463-471.

S5 Psychiatrie binnen de oncologie

De psycho-oncologie houdt zich bezig met psychische zorg aan kankerpatiënten. Patiënten met kanker ervaren vaak psychologische distress en hebben een verhoogd risico op angst, depressie en aanpassingsstoornissen. Tijdens dit symposium brengen ziekenhuispsychiaters uit verschillende oncologische centra u op de hoogte van recente klinische en wetenschappelijke ontwikkelingen. Er wordt stilgestaan bij aanpassingsstoornissen bij patiënten met kanker en de effectiviteit van een mindfulness behandeling via e-health. De angst voor terugkeer van kanker komt aan bod en de impact die de ziekte heeft op familieleden aan de hand van een partnergroep van patiënten met hersentumoren. Anderzijds zijn er patiënten en hun partners die juist geen psychische ondersteuning willen, omdat ze dit te confronterend vinden. Tenslotte wordt besproken hoe de serotonine producerende tumoren ons inzicht kunnen geven voor psychiatrie buiten het ziekenhuis.

S5.1

De rol van serotonine in psychiatrische en cognitieve klachten bij patiënten met carcinoid tumoren

Dr. de Vries ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Antoni van Leeuwenhoek-Nederlands Kanker Instituut

Achtergrond

Neuro-endocriene tumoren (NET) van de dunne darm, zijn zeldzame tumoren die serotonine produceren. De klinische presentatie van overproductie van serotonine, diarree en opvliegers, wordt het carcinoid syndroom genoemd. Patiënten met NET rapporteren ook cognitieve en psychiatrische problemen zoals geheugenproblemen, somberheid, angst en prikkelbaarheid (Russo, Nielen et al. 2003, Russo, Boon et al. 2004). Perifere overproductie van serotonine door de tumorcellen zou kunnen leiden tot centrale depletie van tryptofaan, de precursor van serotonine. Acute tryptofaan depletie werd eerder geassocieerd met somberheid, angst en agressie (Ruhe, Mason et al. 2007). De rol van het serotonine metabolisme bij de psychische klachten van NET patiënten is nog niet duidelijk. Als er bij NET patiënten een verband bestaat tussen gestoord serotonine metabolisme en psychiatrische klachten, kan dit mogelijk ook het inzicht vergroten in de rol van serotonine in psychiatrische stoornissen.

Doel

Het doel van deze studie is het systematisch in kaart brengen van cognitieve en psychiatrische symptomen bij patiënten met een dunne darm NET en om de relatie te onderzoeken tussen deze klachten en de perifere serotonine productie.

Methoden

Er worden in totaal 85 patiënten geïncludeerd met een dunne darm NET waarbij een gestandaardiseerde neuropsychologische testbatterij wordt afgenomen, vragenlijsten worden ingevuld en een gestructureerd psychiatrisch interview (SCID-5) wordt verricht. Afwijkend cognitief functioneren werd vastgesteld door de test scores te vergelijken met een referentie groep in een bestaande database door middel van Multivariate Normative Comparison. Stemningsklachten gebaseerd op de totaal score op de Inventory of Depressive Symptoms self report (IDS-SR: 0-84) en cognitief functioneren waren de primaire uitkomstmaten en deze maten werden gecorreleerd aan de serotonine concentratie in het bloed. Een interim analyse op de beschikbare data zal worden gepresenteerd.

Resultaten

Er zijn momenteel 8 patiënten geïncludeerd, 5 mannen en 3 vrouwen tussen de 54 en 68 jaar oud. Het cognitief functioneren was bij geen van deze patiënten afwijkend ten opzichte van een normgroep. Geen van de patiënten voldeed op het moment van testen aan de DSM-5 criteria voor een depressieve stoornis of een angststoornis. De gemiddelde score op de IDS was 20,8, wat overeenkomt met milde depressieve klachten. Drie patiënten hadden scores overeenkomstig met matige tot ernstige depressieve klachten. De gemiddelde serotonine concentratie in het bloed was 21,3 nanomol/picoliter (normaal waarde <5,8 nmol/pl). Er was geen significante correlatie tussen IDS score en serotonine gehalte in het bloed (Spearman's rho= -0,21, p=0,6).

Conclusie

De interim analyse van acht NET patiënten liet geen aanwijzingen zien voor cognitieve problemen. Wel zijn er aanwijzingen voor depressieve klachten, zonder dat er aan de formele diagnose depressie wordt voldaan. Er wordt vooralsnog geen correlatie met serotonineproductie gevonden, maar dit kan te maken hebben met te weinig power. Naar verwachting kunnen in april 2018 data gepresenteerd worden van 30-40 patiënten.

Literatuurverwijzing

Ruhe, H. G., N. S. Mason and A. H. Schene (2007).

S5.2

Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker

Dr. Tineke Vos ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Haaglanden Medisch Centrum

Achtergrond

Patiënten met kanker worden blootgesteld aan vele stressoren in alle fasen van de ziekte, diagnostiek en behandeling en vaak ook nog na afronding van het behandeltraject. De meeste patiënten zijn in staat om zich lichamelijk en emotioneel staande te houden en zich aan te passen aan de stressoren en de veranderingen die de ziekte tot gevolg heeft dankzij hun veerkracht. Wanneer dit niet goed lukt, kan een patiënt een aanpassingsstoornis ontwikkelen. Een aanpassingsstoornis bij een patiënt met kanker is altijd een combinatie en een interactie van stressoren, veerkracht en klachten of symptomen. Een aanpassingsstoornis kan gepaard gaan met klachten van angst en/of depressie of zich uiten in gedragsproblemen, zoals agressie. De ernst van de aanpassingsstoornis is vooral te onderkennen aan de ervaren lijdensdruk en de mate van beperkingen in sociaal en beroepsmatig functioneren. Door het huidige financieringsstelsel is psychosociale zorg voor patiënten met kanker en een aanpassingsstoornis niet toereikend. Om discussie over adequate financiering te heropenen is op verzoek van Minister Schippers en het Zorginstituut Nederland is in 2016 de Richtlijn aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker geschreven. Met financiële steun van het ministerie van VWS wordt pilot gestart om de (kosten) effectiviteit van behandeling te meten.

Doel

Bespreking van de dilemma's rond het concept aanpassingsstoornis en het in de richtlijn ontwikkelde model voor diagnostiek van de aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker.

Methoden

De richtlijn is ontwikkeld op basis van evidence based richtlijnontwikkeling (EBRO) en practice based kennis verzameld via een focusgroep.

Resultaten

Uit de literatuur blijkt dat de diagnose aanpassingsstoornis nauwelijks onderscheiden kan worden van een depressie of een angststoornis. Daarbij stuit de toepassing van de DSM-5 criteria van de aanpassingsstoornis zowel in wetenschappelijk onderzoek als in de dagelijkse praktijk bij patiënten met kanker op een aantal beperkingen, zoals het criterium van drie maanden, lijdensdruk niet in verhouding tot de ernst of intensiteit en significante beperkingen in het sociale of beroepsmatige functioneren. Daarom is ten behoeve van de richtlijn gekozen voor een diagnostisch model op basis van drie pijlers: stressoren - tekortschietende veerkracht - klachten/symptomen. Voor dit model is een diagnostisch instrument ontwikkeld dat in de pilot gebruikt zal worden.

Conclusie

Bij de diagnostiek van de aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker wordt aanbevolen gebruikt te maken van het diagnostisch instrument dat gebaseerd is op het model zoals beschreven in de richtlijn.

Literatuurverwijzing

Casey, P. (2014). Adjustment disorder: New developments. *Current Psychiatry Report*, 16, 451.

Casey, P., Maracy, M., Kelly, B.D., Lehtinen, V., Ayuso-Mateos, J.L., Dalgard, O.S., & Dowrick, C. (2006). Can adjustment disorder and depressive episode be distinguished? Results from ODIN. *Journal of Affective Disorders*, 92(2-3), 291-297.

Diefenbacher, A., & Strain, J.J. (2002). Consultation-liaison psychiatry: Stability and change over a 10- year-period. *General Hospital Psychiatry*, 24(4), 249-256.

Nederlandse Vereniging voor Psychosociale Oncologie (NVPO) (2016). Richtlijn Aanpassingsstoornis bij patiënten met kanker. Utrecht: Trimbos-instituut

Strain J.J., Smith G.C, Hammer J.S., McKenzie D.P., Blumenfield M., Muskin P, Newstad G, Wallack J, Wilner A., Schleifer S.S. (1998). Adjustment Disorder: A Multisite Study of its Utilization and Interventions in de Consultation-Liaison Psychiatry Setting. *General Hospital Psychiatry* 20, 139-149

Strain, J.J. & Diefenbacher, A. (2008). The adjustment disorders: The conundrum of the diagnoses. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 121-130.

Wein S. & Amit I. (2015). Adjustment disorder and anxiety. In: Cherny N. et al (eds) *Oxford Textbook of Palliative Medicine*

S5.3

Waarom weigeren patiënten met longkanker en hun partners deelname aan een studie naar de effecten van een mindfulness training?

Dr. Melanie Schellekens ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboud UMC

Achtergrond

Longkankerpatiënten en hun partners ervaren vaak psychische klachten (43-62%) (Carlson et al., 2004). Wij hebben in een gerandomiseerde gecontroleerde studie onderzocht of een mindfulness training effectief is in het verminderen van deze psychische klachten. Tijdens de werving bleek het erg moeilijk om mensen met longkanker en hun partners te includeren in de trial.

Doel

Exploreren van de redenen om wel of niet deel te nemen aan de studie.

Methoden

Nadat patiënten en partners waren gescreend voor psychische klachten, werd een subsample van 137 patiënten en 99 partners uitgenodigd voor deelname aan het MILON onderzoek (Mindfulness bij Longkanker Nijmegen). Uiteindelijk besloten 21 patiënten en 13 partners hieraan deel te nemen. Wij hebben 16 patiënten en 12 partners geïnterviewd over hun redenen om wel of niet deel te nemen. Kwalitatieve analyses werden uitgevoerd aan de hand van de thematic analysis approach.

Resultaten

Patiënten die met pensioen waren, op dat moment geen kankerbehandeling ontvingen en een hogere mate van zelfcompassie rapporteerden, waren minder geneigd om deel te nemen. Partners die minder psychische klachten rapporteerden waren minder geneigd om deel te nemen. De kwalitatieve analyse op basis van de interviews toonde aan dat patiënten en partners die besloten deel te nemen dit vaak deden omdat zijzelf of hun partner psychische klachten ervoeren en behoefte aan hulp hadden. Degenen die weigerden, rapporteerden soms ook een hoge mate van psychische klachten maar wilden geen hulp omdat ze niet onder ogen wilden zien dat zij (of hun partner) longkanker hadden.

Conclusie

Deze resultaten zijn grotendeels geruststellend. Patiënten en partners die meer klachten hebben, nemen sneller deel aan het onderzoek en diegenen die mindere psychische klachten ervaren, gaan minder snel in op het hulpaanbod. Extra aandacht moet echter worden besteed aan de groep patiënten en partners die psychische klachten hebben maar geen hulp willen.

Literatuurverwijzing

Carlson, L.E., Angen, M., Cullum, J., goodey, E., Koopmans, J., Lamont, L., et al. (2004). High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 90 (12), 2297-2304.

S5.4

BeMind: (online) mindfulness bij kanker

MD Else Bisseling ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboud UMC
2. Helen Dowling Instituut

Achtergrond

Veel kankerpatiënten leiden aan stemmings- of angstklachten. Omdat het aantal mensen dat leeft met de gevolgen van kanker steeds groter wordt, is een stijging te verwachten in de vraag naar psycho-oncologische begeleiding en ondersteuning bij kanker. Mindfulness Based Cognitieve Therapy (MBCT) kan 'psychologische distress' verminderen, maar patiënten ervaren vaak belemmeringen ten aanzien van het volgen van de groepsbehandeling. Internet-based MBCT kan een belangrijke en effectieve aanvulling op het bestaande behandelaanbod zijn.

Doel

De effectiviteit onderzoeken van (online) ten opzichte van gebruikelijke zorg voor kankerpatiënten met psychische klachten.

Methoden

245 patiënten werden geïncludeerd in de drie-armige trial en gerandomiseerd naar groeps MBCT eMBCT of treatment-as-usual (TAU). TAU bestond uit alles wat de patiënt wenste, behalve een mindfulness-interventie. Patiënten werden gescreend met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Patiënten moesten een HADS hebben hoger dan 11 en mochten niet eerder een mindfulness-interventie hebben gehad. Tevens moest psychofarmaca-gebruik drie maanden stabiel zijn en mocht er geen sprake zijn van ernstige psychiatrische comorbiditeit. Primaire uitkomstmaat was de HADS en secundaire uitkomstmaten waren psychiatrische stoornissen, angst voor terugkeer van kanker, rumineren, kwaliteit van leven, mindfulness vaardigheden en welzijn.

Resultaten

Patiënten in de interventie condities rapporteerden significante vermindering van psychologische distress met medium size effect. Verbetering in termen van psychiatrische stoornissen vertoonde een non significante trend. Beiden interventies verminderden angst voortrugkeer van kanker, rumineren, kwaliteit van leven, mindfulness vaardigheden en welzijn.

Conclusie

Groepstherapie en individuele internet-based MBCT zijn superieur aan treatment-as-usual in het reduceren van psychologische distress bij kankerpatiënten in een multicenter RCT. Het online aanbieden van mindfulness kan effectieve psychosociale ondersteuning bij kanker toegankelijker en laagdrempeliger maken.

Literatuurverwijzing

Piet J, Wurtzen H, Zachariae R: The Effect of Mindfulness-Based Therapy on Symptoms of Anxiety and Depression in Adult Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Consulting and Clinical Psychology 80:1007-1020, 2012

S5.5

Angst voor terugkeer van kanker bij kankerpatiënten met of zonder psychiatrische stoornissen

MD Else Bisseling ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboud UMC
2. Helen Dowling Instituut

Achtergrond

Angst voor terugkeer van kanker is een veel voorkomend probleem bij kankerpatiënten. Er is gesuggereerd dat het een apart en specifiek probleem is, maar slechts een kleine aantal studies onderzocht het verband met psychiatrische stoornissen.

Doel

De samenhang onderzoeken tussen angst voor terugkeer van kanker enerzijds en de aanwezigheid van psychiatrische stoornissen anderzijds.

Methoden

Bij 206 kanker patiënten met psychologische distress, gedefinieerd als een HADS score ≥ 11 , werd de ernst van angst voor terugkeer van kanker gemeten met de Fear of Cancer Recurrence Inventory, short form (FCRI-SF) en de aanwezigheid van psychiatrische stoornissen geëxploreerd door middel van semigestructureerde interviews met het Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis-I disorders (SCID-I).

Resultaten

De gemiddelde score op de HADS was 17.9. Het overgrote deel van de populatie (90%) had een grote mate van angst voor terugkeer van kanker. De prevalentie van psychiatrische stoornissen was 38%. Echter 59% van de patiënten die hoog scoorden op angst voor terugkeer van kanker, had geen psychiatrische stoornis. Daarentegen rapporteerden bijna alle patiënten met een psychiatrische stoornis (97%) grote mate van angst voor terugkeer van kanker. Daarbij rapporteerden zij een significant hogere mate van psychologische distress (M=22.3; SD 5.7) in vergelijking met patiënten met een hoge mate van angst zonder psychiatrische stoornis (M= 15.8; SD 5.9).

Conclusie

Het overgrote deel van kankerpatiënten ervaart veel angst voor terugkeer van kanker. Slechts een gedeelte daarvan heeft eveneens een psychiatrische stoornis. Specifieke aandacht voor deze angst en daar waar nodig, zeker bij een zeer hoge mate van psychologische distress, wordt verwijzing naar gespecialiseerde zorg c.q. psychiatrische diagnostiek aanbevolen.

Literatuurverwijzing

Simard, S., et al., Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. J Cancer Surviv, 2013. 7(3): p. 300-22.

S5.6

Psychiatrische consultatie en zorg bij patiënten met een hersentumor en hun naasten

Dr. Paul Bouvy ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Erasmus Medisch Centrum

Achtergrond

Kanker gaat gepaard met veel problemen, zowel voor de patiënt als diens naasten. Uit onderzoek blijkt dat hersentumoren in vergelijking tot andere vormen van kanker een nog grotere impact hebben op de levens van patiënten en naasten. (Boele et al, 2013) Binnen het Erasmus Medisch Centrum wordt door de consultatieve psychiatrie en psychosociale zorg samengewerkt met het Hersentumorcentrum waarbij maandelijks problemen worden besproken. Vanuit dit overleg is enkele jaren geleden het initiatief ontstaan om een groepsbehandeling te starten voor partners/naasten van patiënten met een hooggradig glioom. Deze patiëntengroep heeft een beperkte levensverwachting. Vanuit de constatering dat de naasten van deze groep patiënten een aantal specifieke problemen hebben. Zo bestaat de behandeling van een aanzienlijk deel van de ze patiënten uit een operatie ('debulking') bestraling en chemotherapie. Deze behandeling leidt vaak tot forse veranderingen in het gedrag van de patiënt en een duidelijk verminderd functioneren, terwijl de patiënt dit zelf vaak maar ten dele zo ervaart. Veel partners geven aan zich met deze problemen alleen te voelen staan.

Doel

Een beeld geven van deze behandeling. Daarin komt ook de thematiek van deze specifieke populatie aan de orde.

Methoden

De interventie bestaat uit vier sessies van 90 minuten. Inhoud van het programma bestaat uit informatie over de ziekte en de gevolgen daarvan met name ook op de persoonlijkheid en het gedrag van de patiënt, rolverandering en hoe moeilijk dat kan zijn, verlies en rouw, en durven kijken naar de toekomst. Aan de deelnemers wordt gevraagd aan het eind een evaluatieformulier in te vullen

Resultaten

Uit de evaluaties van de deelnemers blijkt dat deze interventie voorziet in een grote behoefte. Behalve waardering voor de inhoud van het programma is men vooral zeer positief over de groep. Voor deze naasten blijkt het erg belangrijk hun verhalen te kunnen delen in een veilige omgeving met mensen die dezelfde problemen geconfronteerd worden.

Conclusie

Voor deze doelgroep, is systematische inventarisatie van de problemen van partners en naasten aangewezen. Korte groepsinterventie voorziet in een duidelijke behoefte.

Literatuurverwijzing

Boele, F.W., Heimans, J.J., Aaronson, N.K. et al. J Neurooncol (2013) 115: 87.

S6 Persoonlijkheidsstoornissen Bij Ouderen

Binnen de ouderenpsychiatrie is evidence-based diagnostiek en behandeling van persoonlijkheidsstoornissen sterk in ontwikkeling. Zo zijn er steeds meer screenende en diagnostische tests voor ouderen beschikbaar en het therapeutisch pessimisme lijkt achterhaald. Prof. Dr. Bas van Alphen geeft een overzicht van epidemiologisch onderzoek en leeftijdsspecifieke en diagnostische kenmerken van persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen, mede gebaseerd op een recent afgeronde internationale Delphi-studie. Prof. Dr. Richard Oude Voshaar gaat in op de diverse vormen van psychiatrische comorbiditeit bij persoonlijkheidsstoornissen. Dr. Arjan Videler brengt een overzicht van de ontwikkelingen op het gebied van de diverse psychologische en psychotherapeutische interventiemogelijkheden. Tot slot worden aspecten van farmacotherapie bij ouderen met persoonlijkheidsstoornissen besproken door Dr. Sjacko Sobczak.

S6.1

Het construct

Prof. dr. Bas van Alphen ^p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Mondriaan Ouderen

Achtergrond

De temporele stabiliteit van persoonlijkheidsstoornissen over de levensloop staat recent ter discussie en er zijn aanwijzingen dat de uiting van persoonlijkheidspathologie per levensfase accentverschillen vertoont. DSM-5 anticipeert onvoldoende op deze leeftijdsspecifieke aspecten.

Doel

Overzicht geven van epidemiologisch onderzoek en onderzoek naar leeftijdsspecifieke kenmerken van persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen.

Methoden

Review van studies en een recent afgeronde internationale Delphi-studie.

Resultaten

Epidemiologische studies wijzen unaniem op een afname van persoonlijkheidspathologie naarmate de leeftijd vordert. Echter, vertekening is aangetoond door validiteitsonderzoek naar de DSM-criteria voor persoonlijkheidsstoornissen dat laat zien dat bijna een derde van genoemde criteria onvoldoende toepasbaar is op ouderen. Bovendien blijkt uit de internationale Delphi-studie dat de laat ontstane persoonlijkheidsstoornis een bruikbaar construct is in de ouderenpsychiatrie.

Conclusie

De DSM-5-definitie en afgeleide criteria van persoonlijkheidsstoornissen vragen om een leeftijdsspecifieke of een leeftijdsneutrale benadering.

Literatuurverwijzing

Legra, MJH, Debast, I, van Alphen SPJ (in press) Persoonlijkheidsstoornissen vanuit het levensloopperspectief. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.) Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: de Tijdstroom. Rosowsky, E, Young, AS, Malloy, MC, van Alphen, SPJ, Ellison, JM (2016). A cross-validation Delphi method approach to the diagnosis and treatment of personality disorders in older adults. *Aging & mental health*, 1-8.

S6.2

Psychiatrische comorbiditeit

Prof. Dr. Richard Oude Voshaar ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMCG

Achtergrond

Affectieve stoornissen, waaronder wij hier stemmings-, angst- en somatische symptoom stoornissen verstaan, zijn de meest voorkomende gerontopsychiatrische ziektebeelden. Traditioneel wordt in de ouderenpsychiatrie veel onderzoek verricht naar de interactie met lichamelijke veroudering, somatische comorbiditeit en beginnende cognitieve stoornissen. Minder aandacht gaat uit naar comorbiditeit met persoonlijkheidsstoornissen, terwijl ook en misschien wel juist, persoonlijkheidsproblematiek zowel diagnostiek als behandeling compliceert.

Doel

Een overzicht bieden over het voorkomen van comorbiditeit tussen affectieve stoornissen en persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen, alsmede de complicerende factoren in de diagnostiek en behandeling van deze comorbiditeit.

Methoden

Review van literatuur, welke is uitgevoerd in het kader van drie boekhoofdstukken voor het handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen.

Resultaten

Uit primair wetenschappelijk opgezette studies komt naar voren dat ongeveer de helft van de ouderen met een affectieve stoornis kampt met een comorbide persoonlijkheidsstoornis. In de Nederlandse specialistische GGZ voor ouderen, blijkt echter dat ouderenpsychiaters slechts bij 1 op 5 persoonlijkheidsproblematiek vaststellen (en meestal enkel over persoonlijkheidstrekken spreken). In vergelijking met jongvolwassenen wordt vaker cluster C en minder vaak cluster B persoonlijkheidsproblematiek gevonden. Juist bij vroeg-ontstane en/of chronische affectieve stoornissen blijkt differentiaal diagnostiek tussen enerzijds een affectieve stoornis en anderzijds een persoonlijkheidsstoornis complex; daarmee ook de focus van behandeling. Behandelstudies tonen dat een comorbide persoonlijkheidsstoornis de kans op succesvolle behandeling van een affectieve stoornis verkleint, terwijl een op de persoonlijkheid gerichte behandeling ook een positief effect heeft op de affectieve stoornis.

Conclusie

Persoonlijkheidsstoornissen zijn bij ouderen onderbelicht in de klinische praktijk. Het belang zit niet alleen in een vergroting van de ziektelast van affectieve stoornissen maar vooral in het gegeven dat reguliere behandelingen minder goed aanslaan. Wanneer onderliggende persoonlijkheidsproblematiek wordt onderkend, kan dit leiden tot nieuwe en kansrijke behandelinzichten.

Literatuurverwijzing

- Oude Voshaar RC, Videler AC, Bouckaert F, van Alphen SPJ. (in druk) Persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen met stemmingsstoornissen. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.). Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: de Tijdstroom.
- Oude Voshaar RC, Videler AC, Bouckaert F, van Alphen SPJ. (in druk) Persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen met angststoornissen. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.) Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: de Tijdstroom.
- Ouwens MA, van Alpen SPJ, Oude Voshaar RC, Videler AC. (in druk) Persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen met somatisch-symptoomstoornissen. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.) Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: de Tijdstroom.

S6.3

Psychotherapeutische behandeling

Dr. Arjan Videler ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Breburg

Achtergrond

Behandeling van persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen was tot recent een grotendeels onontgonnen terrein. In de afgelopen jaren is de wetenschappelijke en klinische aandacht voor dit thema sterk toegenomen.

Doel

Overzicht geven van de evidentie voor de psychotherapeutische behandeling van persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen.

Methoden

Review van studies en lopend onderzoek.

Resultaten

Een onderscheid tussen drie behandel niveaus is zinvol voor de indicatiestelling voor psychologische behandelingen voor persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen, i.e. een persoonlijkheidsveranderend, adaptatiebevorderend en steunend-structurend behandel niveau. Op persoonlijkheidsveranderend behandel niveau is er evidentie voor de effectiviteit van schematherapie bij ouderen en dynamische interpersoonlijke therapie is veelbelovend. Op adaptatiebevorderend niveau zijn er aanwijzingen dat cognitieve gedragstherapie vanuit het cognitieve model voor persoonlijkheidsstoornissen toepasbaar zijn. Op steunend-structurend niveau is de Geïntegreerde Richtlijn Behandeling voor persoonlijkheidsstoornissen ook toepasbaar bij ouderen. Naast deze behandel niveaus zijn contextuele interventies zinvol zoals mediatie therapie en systeemtherapie. Bij alle behandelingen zijn aanpassingen aan kenmerken van ouderen essentieel.

Conclusie

Er zijn inmiddels diverse vormen van psychotherapeutische behandelingen voor persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen ontwikkeld en een aantal zijn - of worden - onderzocht.

Literatuurverwijzing

Videler AC, van de Sande JAAM, van Alphen SPJ. (in druk) Psychotherapeutische behandeling. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.) Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: de Tijdstroom. Videler AC, van Alphen SPJ. (in druk) Indiciestelling. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.) Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen. Utrecht: de Tijdstroom.

S6.4

Medicamenteuze behandeling

Dr. Sjacko Sobczak ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Mondriaan Ouderen

Achtergrond

Farmacotherapie kan een onderdeel zijn van de behandeling van persoonlijkheidsstoornissen. Het aantal gepubliceerde studies op dit terrein is mager en zijn alleen verricht bij volwassenen, veelal met een borderline persoonlijkheidsstoornis. In behandelalgoritmen voor volwassenen wordt geadviseerd om farmacotherapie met name op symptoomclusters in te zetten. Onderzoek naar effecten van farmacotherapie bij ouderen met persoonlijkheidsstoornissen vormt een nieuw onderzoeksterrein waarin nog veel te exploreren valt. Farmacotherapie bij ouderen vraagt specifieke aanpassingen.

Doel

Inzicht geven in mogelijkheden en aandachtspunten van farmacotherapie bij ouderen met persoonlijkheidsstoornissen. Informeren over de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen op dit terrein.

Methoden

Review van literatuur en bestaande behandelalgoritmen, vertaald naar ouderen alsmede casuïstiek en praktische tips

Resultaten

Ondanks dat psychofarmaca veelvuldig worden voorgeschreven bij ouderen met (comorbide) persoonlijkheidsstoornissen, zijn er geen specifieke studies naar de effectiviteit hiervan bekend. Dit betekent dat de onderbouwing van de praktische farmacotherapie bij ouderen grotendeels moet worden afgeleid uit de RCTs bij volwassenen met een jongere leeftijd in combinatie met klinische ervaringen van deskundigen. Experts betogen dat de behandelalgoritmen bij volwassenen een kader kunnen bieden voor toepassing van farmacotherapie bij ouderen. Uitgaande van de symptoomgerichte behandeling van persoonlijkheidsstoornissen die voor volwassenen beschreven is, moet rekening gehouden worden met specifieke aandachtspunten bij ouderen. Aandachtspunten zijn o.a. : verandering van farmacokinetiek en farmacodynamiek, compliance problemen, cognitieve problemen, verhoogd risico op bijwerkingen en interacties in combinatie met polyfarmacie en somatische comorbiditeit. Adviezen voor implementatie bij ouderen en verder onderzoek zal worden gegeven.

Conclusie

Farmacotherapie bij ouderen vraagt specifieke aandachtspunten waardoor de bestaande behandelalgoritmen met 'aandacht' vertaald moet worden naar de oudere patiënt.

Literatuurverwijzing

Rosowsky E, Young A, Malloy M, van Alphen SPJ & Ellison J. (2016). A cross-validation Delphi method approach to the diagnosis and treatment of personality disorders in older adults. *Aging & Mental Health*; 1-8 Garenfeld W, Ingenhoven T, Bouckaert T, Sobczak S. (in druk) Farmacotherapeutische behandeling. In SPJ van Alphen, F Bouckaert, RC Oude Voshaar, AC Videler (Red.) *Handboek persoonlijkheidsstoornissen bij ouderen*. Utrecht: de Tijdstroom.

S7 Kwaliteitsontwikkeling in de GGZ: de Generiek Module Bijwerkingen

In het Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ werken patiënten, naasten, beroepsbeoefenaren, GGZ-organisaties en verzekeraars samen aan goede, toegankelijke en betaalbare gezondheidszorg. Dit gebeurt o.a. door 16 zorgstandaarden en 25 generieke modules te ontwikkelen. De generieke module Bijwerkingen moet een algemeen geaccepteerd document zijn dat generiek (=richtlijn overstijgend) eenduidige aanbevelingen doet om bijwerkingen door psychofarmaca te voorkomen, monitoren en behandelen. De huidige versie van de generieke module bijwerkingen bevat aanbevelingen voor 5 belangrijke groepen psychofarmaca (antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepines, lithium, en stemmingsstabilisatoren). Vijf multidisciplinaire werkgroepen van klinici uit verschillende settings en leeftijdsgroepen en patiëntvertegenwoordiging kregen de opdracht om de bestaande aanbevelingen m.b.t. de 5 psychofarmaca-groepen te bundelen en extra thema's voor nadere beschouwing/bespreking van de literatuur te identificeren. Het symposium wordt met medewerking van de directeur van netwerkkwaliteitsontwikkeling afgesloten met een paneldiscussie.

S7.1

Inleiding bij het symposium

Dr Adrie Seldenrijk ^{1,2} / Dr Rob Doornebal-Bakker ³ / dr. Henricus Ruhe ^{4,5}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMCG
2. VUmc / GGZ InGeest
3. GGZ Centraal
4. Radboudumc
5. University of Oxford

Achtergrond

Psychofarmaca hebben een centrale plaats in de behandeling van psychische aandoeningen en de uitgebreide literatuur met duizenden trials laat zien hoe effectief ze kunnen zijn bij de juiste indicatie. Psychofarmaca kunnen helaas ook neveneffecten (bijwerkingen) veroorzaken. Bovendien hebben patiënten met psychische aandoeningen meer somatische co-morbiditeit dan de algemene bevolking. De bijwerkingen door (psycho-)farmaca versterken deze comorbiditeit. Bijwerkingen verlagen de kwaliteit van leven, zijn een reden om te stoppen met de psychofarmaca en kunnen leiden tot ernstige somatische complicaties en vroegtijdig overlijden. Omdat bijwerkingen geleidelijk ontstaan en meestal geen directe nadelen opleveren, grijpt men vaak niet in (bijv. door een verder succesvolle) behandeling te staken of aan te passen), terwijl dit op langere termijn noodzakelijk kan zijn. Ondanks het bestaan van een consensusdocument om lichamelijke neveneffecten van antipsychotica te meten en aanbevelingen in diverse stoornis-specifieke multidisciplinaire richtlijnen (o.a. bipolaire stoornissen, schizofrenie), zijn deze aanbevelingen om bijwerkingen door psychofarmaca te voorkomen, monitoren en behandelen niet eenduidig en (zeer) beperkt geïmplementeerd in de praktijk.

Doel

In de inleiding van het symposium wordt uiteengezet hoe de module tot stand is gekomen en wordt de structuur van de werkgroepen per psychofarmacagroep aangegeven. In de verdere lezingen wordt een samenvatting gegeven van de belangrijkste aanbevelingen. In een afsluitende paneldiscussie wordt vervolgens in dialoog met het publiek besproken hoe de zorg omtrent bijwerkingen kan verbeteren.

Methoden

Systematische literatuuroverzichten

Resultaten

xx

Conclusie

xx

Literatuurverwijzing

Seldenrijk A, Meijer A, Bakker R, Ruhe HG, namens de werkgroepen. Generieke Module Bijwerkingen. Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen. Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ. Utrecht. 2017.

S7.2

De werkgroep Lithium

Prof.dr. Manon Hillegers ¹ / Dr. Annemieke Dols ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Erasmus MC-Sophia kinderziekenhuis
2. GGZ InGeest

Achtergrond

x

Doel

De generieke module bijwerkingen bevat een reeks van aanbevelingen om bijwerkingen van Lithiumcarbonaat te voorkomen, detecteren, monitoren en te behandelen.

Methoden

Samen met experts werd vanuit het patiënten perspectief nagedacht over relevante vraagstukken rondom gebruik van lithium door patiënten met een bipolaire stoornis.

Resultaten

De werkgroep Lithium heeft de volgende drie thema's centraal gesteld: 1. Het doseringsschema van lithium en bepaling van lithium spiegel van de verschillende lithium preparaten, 2. Het aandeel van lithium bij nierfunctiestoornissen bij patiënten met een bipolaire stoornis, 3. Gewichtstoename bij lithium gebruik door patiënten met een bipolaire stoornis. Op basis van bestaande richtlijnen en een systematische review van de literatuur rond deze thema's, werden aanbevelingen gedaan die nieuwe praktische handvaten geven voor behandelaars en patiënten. Deze aanbevelingen worden kort gepresenteerd waarna er ruimte zal zijn voor vragen en een levendige discussie met het publiek.

Conclusie

x

Literatuurverwijzing

Seldenrijk A, Meijer A, Bakker R, Ruhe HG, namens de werkgroepen. Generieke Module Bijwerkingen. Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen. Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ. Utrecht. 2017.

S7.3

De werkgroep Benzodiazepines

Dr. Tom Scheers ¹ / Drs Teie Salomons ² / Dr. Daniel van Grootheest ³ / Dr. Mr. Christiaan Vinkers ⁴

P: Presenterende auteur / spreker

1. Accare regio Groningen UC
2. GGZ Centraal
3. GGZ InGeest
4. UMC Utrecht

Achtergrond

Benzodiazepines worden door een grote groep Nederlanders vooral tegen slaap en angst gebruikt.

Doel

De generieke module bijwerkingen bevat een reeks van aanbevelingen om bijwerkingen van benzodiazepines te voorkomen, detecteren, monitoren en te behandelen.

Methoden

Samen met experts werd vanuit het patiënten perspectief nagedacht over relevante vraagstukken rondom gebruik van benzodiazepines.

Resultaten

Uit de beschikbare literatuur werd duidelijk dat benzodiazepines de kans verhogen op vallen en botbreuken, cognitieve problemen en verslaving. Er zijn eigenlijk geen verschillen in het risico herin tussen de verschillende benzodiazepines. Ook zijn dosering en gebruiksduur weinig klinisch relevant voor het optreden en de aard van bijwerkingen. Het is belangrijk dat 1) vóór de start met benzodiazepines iedere patiënt in elk geval voorlichting krijgt dat deze middelen op korte termijn werkzaam zijn tegen angst en slaapproblemen, 2) dat er geen reden is om verschillende benzodiazepinen tegelijk te gebruiken en 3) dat benzodiazepines al na enkele weken niet meer tegen slaapproblemen werken. Daarnaast moet duidelijk worden dat er bij langer durend gebruik een risico is op afhankelijkheid, waarbij de bijwerkingen – zoals cognitieve problemen, valgevaar en verminderde rijvaardigheid – ernstig kunnen zijn, zeker bij ouderen. Ook zouden er veel vaker expliciet afspraken gemaakt moeten worden: 1. voor welke (korte) periode een benzodiazepine wordt gebruikt en waarom er voor dat specifieke middel wordt gekozen, 2. of het middel elke dag moet worden ingenomen of niet, 3. welke dosering er wordt geadviseerd (en waarschuwen voor dosisescalatie), en 4. hoe en hoe vaak geëvalueerd wordt of het gebruik van een benzodiazepine nog doelmatig is.

Conclusie

Gezien de uiteenlopende bijwerkingen van benzodiazepines is het adagium 'Bezint eer ge begint' van toepassing. Deze aanbevelingen worden kort gepresenteerd waarna er ruimte zal zijn voor vragen en een levendige discussie met het publiek.

Literatuurverwijzing

Seldenrijk A, Meijer A, Bakker R, Ruhe HG, namens de werkgroepen. Generieke Module Bijwerkingen. Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen. Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ. Utrecht. 2017. Seldenrijk A, Vis R, Henstra M, Ho Pian K, van Grootheest D, Salomons T, Overmeire F, de Boer M, Scheers T, Bakker PR, Ruhé HG, Vinkers CH. De bijwerkingen van benzodiazepinen: een systematisch literatuuroverzicht vanuit de Generieke Module Bijwerkingen bij Geneesmiddelen voor Psychiatrische Aandoeningen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017.

S7.4

De werkgroep Antidepressiva

Dr. Mascha Groothedde ¹ / Dr. Rob Kok ² / Dr, Hans Mulder ³

P: Presenterende auteur / spreker

1. Deventer Ziekenhuis
2. Parnassia Groep
3. Wilhelmina Ziekenhuis Assen

Achtergrond

x

Doel

De generieke module bijwerkingen bevat een reeks van aanbevelingen om bijwerkingen van antidepressiva te voorkomen, detecteren, monitoren en te behandelen.

Methoden

Samen met experts werd vanuit het patiënten perspectief nagedacht over relevante vraagstukken rondom gebruik van antidepressiva.

Resultaten

De werkgroep Antidepressiva heeft de volgende drie thema's meer specifiek behandeld: 1. Wat zijn de risico's op suïcide en/of agressie tegen anderen die antidepressiva-geïnduceerd zouden zijn, 2. Wat zijn de relatieve verschillen tussen antidepressiva m.b.t. het optreden van seksuele bijwerkingen, 3. Wat zijn de relatieve verschillen tussen antidepressiva wat betreft het optreden van hartritme en geleidingsstoornissen en met name, hoe te handelen t.a.v. QTc-verlenging door antidepressiva. De belangrijkste aanbevelingen worden kort gepresenteerd waarna er ruimte zal zijn voor vragen en een levendige discussie met het publiek.

Conclusie

x

Literatuurverwijzing

Seldenrijk A, Meijer A, Bakker R, Ruhe HG, namens de werkgroepen. Generieke Module Bijwerkingen. Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen. Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ. Utrecht. 2017.

S7.5

De werkgroep Antipsychotica

Dr. Henderikus Knegtering ^{p1,2,3} / Prof. dr. Lieuwe de Haan ⁴

P: Presenterende auteur / spreker

1. Lentis
2. Rob Giel onderzoekscentrum UMCG
3. Neuroimaging Center UMCG
4. AMC

Achtergrond

x

Doel

De generieke module bijwerkingen bevat een reeks van aanbevelingen om bijwerkingen van antipsychotica te voorkomen, detecteren, monitoren en te behandelen.

Methoden

Samen met experts werd vanuit het patiënten perspectief nagedacht over relevante vraagstukken rondom gebruik van antipsychotica.

Resultaten

De werkgroep Antipsychotica heeft de volgende thema's meer specifiek behandeld en de aanbevelingen specifiek vormgegeven: 1. Een overzichtelijke presentatie van de aanbevelingen rond bijwerkingen in voor leken begrijpelijke taal. 2. De prioritering van interventies bij bijwerkingen. 3. Specifieke aanbevelingen t.a.v. gewichtstoename door antipsychotica 4. Goede afweging van de balans effect/bijwerkingen, waarbij doseringsaspecten aan bod komen. De belangrijkste aanbevelingen worden kort gepresenteerd waarna er ruimte zal zijn voor vragen en een levendige discussie met het publiek.

Conclusie

x

Literatuurverwijzing

Seldenrijk A, Meijer A, Bakker R, Ruhe HG, namens de werkgroepen. Generieke Module Bijwerkingen. Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen. Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ. Utrecht. 2017.

S7.6

De werkgroep Stemningsstabilisatoren

Dr Koen Grootens ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Reinier van Arkel / Jeroen Bosch Ziekenhuis

Achtergrond

x

Doel

De generieke module bijwerkingen bevat een reeks van aanbevelingen om bijwerkingen van de stemningsstabilisatoren valproaat, carbamazepine, lamotrigine en topiramaat te voorkomen, op te sporen en te behandelen.

Methoden

De werkgroep Stemningsstabilisatoren heeft drie thema's meer specifiek behandeld die in richtlijnen relatief onderbelicht zijn, te weten 1. Gewichtstoename, 2. cognitieve functieverlies en 3. huid- en haarklachten. De systematische zoekacties rond deze thema's werden bediscussieerd en leidden tot concrete aanbevelingen en overwegingen voor de praktijk.

Resultaten

Gewichtsverandering werd door patiënten als een van de vervelendste bijwerkingen genoemd. Bij valproaat heeft de helft van de patiënten te maken met gewichtstoename, die vaak al vroeg in de behandeling is op te merken. Standaard preventieve farmacologische behandeling van gewichtstoename wordt niet geadviseerd, behandeling met metformine is wel een optie. Topiramaat kan gewichtsdaling geven, hetgeen ook goed van tevoren besproken moet worden. De module gaat daarnaast in op cognitieve klachten die niet altijd goed te duiden zijn omdat baseline metingen vaak ontbreken. Naast cognitieve bijwerkingen van de medicijnen moet gedacht worden aan o.a. farmacodynamische interacties, de onderliggende psychiatrische stoornis en comorbiditeit. Specifiek wordt ingegaan op hyperammonemie bij valproaat. Cognitieve bijwerkingen hebben veel impact bij ouderen en kunnen na verloop van tijd verminderen. Bij huidklachten werden aanbevelingen gegeven t.a.v. het informeren en instrueren van patiënten, monitoring voor vroegherkenning van levensbedreigende huidafwijkingen (zoals Stevens Johnsons's syndroom, TEN en DRESS). Ook moet er aandacht zijn voor gentypering bij Aziatische patiënten. De belangrijkste aanbevelingen worden kort gepresenteerd waarna er ruimte zal zijn voor vragen en een levendige discussie met het publiek.

Conclusie

x

Literatuurverwijzing

Seldenrijk A, Meijer A, Bakker R, Ruhe HG, namens de werkgroepen. Generieke Module Bijwerkingen. Preventie, monitoring en behandeling van bijwerkingen door geneesmiddelen voor psychiatrische aandoeningen. Netwerk Kwaliteitsontwikkeling GGZ. Utrecht. 2017.

S8 Stressgerelateerde translationele psychiatrie: van muis tot gezonde proefpersoon en patiënt

Er wordt veel neurowetenschappelijk onderzoek gedaan met behulp van diermodellen om onderliggende mechanismen van stressgerelateerde psychiatrische aandoeningen en bijbehorende behandelingen beter te leren begrijpen. Daarnaast wordt ook veel neuroimaging onderzoek gedaan bij gezonde proefpersonen met hetzelfde doel: inzicht geven in de mechanismen die een rol spelen bij de symptomen van onze patiënten en de werking van de behandeling. Bij dit symposium komen twee dieronderzoekers aan het woord die hun bevindingen met betrekking tot PTSS en de werking van antidepressiva bij proefdieren zullen bespreken. Daarnaast komen twee psychiaters aan het woord die neuroimaging onderzoek doen bij gezonde proefpersonen en patiënten om meer inzicht te krijgen in de neurale processen die betrokken zijn bij persoonlijkheidsstoornissen en stemmingsstoornissen. Het symposium zal worden afgesloten met voldoende ruimte voor discussie over het belang van dit type onderzoek voor de psychiatrie.

S8.1

Het trauma-resistente brein: wat studies in muizen ons leren over vatbaarheid voor PTSS

Dr. Marloes Henckens ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Donders Instituut/ Radboudumc

Achtergrond

Post-traumatische stress stoornis is een ernstige aandoening die kan ontstaan na blootstelling aan een traumatische ervaring. Patiënten leiden aan flashbacks en andere indringende herinneringen aan het trauma, slapeloosheid, prikkelbaarheid en hebben moeite zich te concentreren. Echter niet iedereen die een trauma meemaakt ontwikkelt deze stoornis, het merendeel (>80%) van alle personen herstelt van de gebeurtenis en blijft gezond. Wat onderscheidt deze resistente individuen van diegenen vatbaar voor PTSS? Waarin verschilt hun brein en wanneer ontstaan die verschillen?

Doel

Het gepresenteerde onderzoek heeft als doel meer inzicht te krijgen in de verschillen tussen het PTSS-resistente en vatbare brein. Deze kennis biedt ons mogelijk handvaten voor preventie, vroege interventie, en doeltreffendere behandeling van PTSS.

Methoden

Om het brein onder gecontroleerde omstandigheden aan trauma bloot te stellen en het in detail te kunnen bestuderen maken we gebruik van een muismodel voor PTSS^{1,2}. In dit model worden muizen blootgesteld aan een trauma (onvoorspelbare elektrische schokken) in een specifieke context en de volgende dag aan een trigger (slechts enkele voorspelbare milde elektrische schokken) in een totaal andere context. Dit model is bewezen PTSS-achtige symptomen (schrikachtigheid, angst, slapeloosheid, slechtere risico inschatting) te veroorzaken in een deel van de muizen, terwijl een ander deel geen enkel symptoom ontwikkelt. Tijdens deze presentatie worden de bevindingen van een set van studies gepresenteerd waarin gekeken is naar de functie van de hippocampus - het belangrijkste geheugegebied in het brein – op zowel macroscopisch niveau (a.d.h.v. functionele MRI) als microscopisch niveau, waar gekeken is naar neuronale structuur, activiteit en genexpressie niveaus.

Resultaten

Hippocampale activiteit voorafgaand het trauma bleek niet indicatief voor de latere ontwikkeling van PTSS en vormt daarmee geen risicofactor. Regionale activiteit na het trauma verschilde echter wel tussen PTSS-vatbare en –resistente dieren. Daarnaast bleek de hippocampus op microscopisch niveau aangetast in een subregio-specifieke manier; vooral de ventrale hippocampus (dichtbij de amygdala) leek aangedaan. Tegenovergestelde effecten werden waargenomen in de dentate gyrus (DG) en CA3 subgebieden van de hippocampus, die een tegengestelde rol spelen in het proces van generalisatie van de traumaherinnering naar andere contexten.

Conclusie

Deze bevindingen suggereren dat de hippocampus aangetast is in functie ten gevolge van trauma specifiek in het PTSS-vatbare brein. Het subgebied verantwoordelijk voor het scheiden van herinneringen is verslechterd in functie, terwijl het gebied dat bijdraagt aan de generalisatie van herinneringen sterkere signalen doorgeeft. Herstel van juiste hippocampale verwerking van herinneringen lijkt dus cruciaal in de behandeling van PTSS.

Literatuurverwijzing

Lebow M, Neufeld-Cohen A, Kuperman Y, Tsoory M, Gil S, Chen A (2012). Susceptibility to PTSD-like behavior is mediated by corticotropin-releasing factor receptor type 2 levels in the bed nucleus of the stria terminalis. *J Neurosci* 32(20):6906-16. Henckens MJ, Printz Y, Shamgar U, Dine J, Lebow M, Drori Y, Kuehne C, Kolarz A, Eder M, Deussing JM, Justice NJ, Yizhar O, Chen A (2016). CRF receptor type 2 neurons in the posterior bed nucleus of the stria terminalis critically contribute to stress recovery. *Mol Psychiatry* [Epub ahead of print].

S8.2

Het samenspel van mitochondriën en antidepressiva

Tim Emmerzaal p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc/ Donders Instituut

Achtergrond

Op dit moment zijn verschillende psychiatrische stoornissen zoals depressie en angststoornissen een van de hoofdoorzaken van ziekteverzuim. Ruim 350 miljoen mensen lijden wereldwijd aan depressie en ondanks jaren van onderzoek zijn de onderliggende oorzaken nog onvoldoende bekend. Ruwweg 50% van de mensen reageert niet of pas veel later op de huidige behandelingen [1]. Om deze reden zijn nieuwe hypothesen nodig die de oorzaak van bijvoorbeeld depressie kunnen verklaren. Een van deze nieuwe hypothesen is de invloed van de mitochondriën [2]. Deze theorie is ontstaan doordat mensen met een mitochondriële stoornis drie tot vier keer hogere kans hebben op het krijgen van depressie. Verder vertonen mensen met mitochondriële stoornissen overlappende symptomen met depressie patiënten zoals vermoeidheid, slaapproblemen en psychomotorische stoornissen. Recentelijk is ook aangetoond dat mensen met depressie een verlaagde mitochondriële activiteit [3] of zelfs een mitochondriële ziekte hebben. In diermodellen van depressie is ook een verlaagde mitochondriële functie gevonden. Verder is het bekend dat verschillende antidepressiva verschillende bijwerkingen hebben op de mitochondriële activiteit. Zo heeft fluoxetine een negatief effect op de mitochondriën [4] terwijl ketamine een positief effect laat zien [5].

Doel

De doelstelling van dit project is het onderzoeken van de interactie tussen antidepressiva en mitochondriële functie en het effect op het gedrag van gestreste muizen.

Methoden

Een nieuw muismodel met een verlaagde mitochondriële functie zal worden gebruikt in dit onderzoek. Deze muizen hebben een "gene trap insertion" in het NDUFS4 gen waardoor de complex I activiteit van de mitochondriën met 30% verlaagd is ten opzichte van de WT dieren. Deze dieren zullen worden gestrest doormiddel van een chronisch variabel stress protocol en zullen ze worden behandeld met fluoxetine of ketamine. Met een aantal gedragstesten zal het effect van de lagere CI activiteit, de antidepressiva in combinatie met stress worden bekeken

Resultaten

Er zijn nog geen resultaten tot op heden om te rapporteren. Ten tijde van het congres zullen de eerste resultaten worden besproken.

Conclusie

Onze hypothese is dat antidepressiva met een positief effect in dit diermodel met verlaagde mitochondriële activiteit betere symptoombehandeling laten zien in vergelijking met antidepressiva die een negatief effect hebben.

Literatuurverwijzing

1. Kessler, R.C., et al., The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Jama*, 2003. 289(23): p. 3095-3105. 2. Morava, É. and T. Kozicz, Mitochondria and the economy of stress (mal) adaptation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2013. 37(4): p. 668-680. 3. Karabatsiakos, A., et al., Mitochondrial respiration in peripheral blood mononuclear cells correlates with depressive subsymptoms and severity of major depression. *Translational Psychiatry*, 2014. 4(6): p. e397. 4. Souza, M. E., A. C. Polizello, S. A. Uyemura, O. Castro-Silva and C. Curti (1994). "Effect of fluoxetine on rat liver mitochondria." *Biochemical pharmacology* 48(3): 535-541. 5. Rezin, G. T., Gonçalves, C. L., Daufenbach, J. F., Fraga, D. B., Santos, P. M., Ferreira, G. K., Streck, E. L. (2009). Acute administration of ketamine reverses the inhibition of mitochondrial respiratory chain induced by chronic mild stress. *Brain research bulletin*, 79(6), 418-421. doi:10.1016/j.brainresbull.2009.03.010

S8.3

Individuele verschillen in amygdala reactiviteit bij gezonde proefpersonen: consequenties voor de psychiatrie

Daphne Everaerd ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. ETZ/ Donders Instituut/ Radboudumc

Achtergrond

Er zijn grote individuele verschillen in hoe gezonde mensen op stress reageren, die mogelijk samenhangen met de kwetsbaarheid voor stress gerelateerde psychiatrische aandoeningen. Amygdala reactiviteit lijkt hierbij een mogelijke biomarker te kunnen zijn voor toekomstige symptomen van angst en depressie. Het is op dit moment nog onvoldoende bekend hoe individuen kunnen verschillen in mate van amygdala reactiviteit.

Doel

Inzicht verkrijgen in de invloed van leeftijd en persoonlijkheidskenmerken op amygdala reactiviteit bij gezonde proefpersonen. Wat voor consequenties heeft dit voor de amygdala als mogelijke biomarker voor psychiatrische symptomen?

Methoden

Twee studies zullen worden besproken. In de eerste studie hebben we bij 120 gezonde jonge mannen de reactiviteit van de amygdala gemeten tijdens het laten zien van blijde en bange gezichten in de MRI-scanner. Dit hebben we bij alle proefpersonen tweemaal gedaan in twee aparte sessies, waarbij tijdens één sessie stress werd toegediend aan de proefpersonen door het laten zien van gewelddadige filmfragmenten. In de tweede studie hebben we dezelfde onderzoeksopzet gebruikt om een groep gezonde jonge mannen met een groep gezonde oudere mannen (leeftijd 60-75 jaar) te vergelijken.

Resultaten

Bij dit onderzoek zagen we dat gezonde jonge proefpersonen die hoog scoorden op een neuroticisme vragenlijst een grotere toename van amygdala reactiviteit hadden bij het zien van bange gezichten dan proefpersonen die laag scoorden op neuroticisme. Dit trad echter alleen op wanneer zij ook stress toegediend kregen. Bij de tweede studie vonden we dat door acute stress een toename van reactiviteit optrad in de amygdala bij ouderen, maar niet bij jongeren. Deze stress gerelateerde toename van activiteit bij ouderen correleerde met de mate van consciëntieusheid als persoonlijkheidskenmerk.

Conclusie

Samenvattend laten deze studies zien dat vele factoren het effect van stress op onze hersenen beïnvloeden: leeftijd en persoonlijkheidskenmerken zijn waarschijnlijk slechts enkele aspecten die amygdala reactiviteit kunnen beïnvloeden. Het beter leren begrijpen van deze mechanismen kan in de toekomst bijdragen aan een verbeterde emotionele gezondheid, bijvoorbeeld door het ontwikkelen en toepassen van preventieve maatregelen bij mensen met verhoogde (neurale) kwetsbaarheid voor stress. Binnen de psychiatrie zou nieuwe kennis over de neurale stress respons in de toekomst wellicht kunnen helpen om bij patiënten onderlinge verschillen in het beloop van ziekte en behandelrespons te kunnen voorspellen.

Literatuurverwijzing

Swartz, J. R., Knodt, A. R., Radtke, S. R., & Hariri, A. R. (2015). A neural biomarker of psychological vulnerability to future life stress. *Neuron*, 85(3), 505–511. <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.12.055> Everaerd, D., Klumpers, F., van Wingen, G., Tendolkar, I., & Fernández, G. (2015). Association between neuroticism and amygdala responsivity emerges under stressful conditions. *NeuroImage*, 112(C), 218–224. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.014>

S8.4

Translationele, neurocognitieve psychiatrie: van Pavloviaans-instrumentele transfer naar patiënten en hun behandeling

Dr. Dirk Geurts ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc/ Donders Instituut

Achtergrond

Veel psychiatrische stoornissen kenmerken zich door een trias van verstoorde cognitie, affect en gedragingen. Het vertalen van deze verstoringen naar formele, toetsbare theorieën op een neurocognitief niveau kan bijdragen aan betere kennis over (1) al dan niet stoornis- specifieke mechanismes, (2) de werking van verschillende therapieën en (3) --klinisch wellicht het meest relevant -- de interactie tussen (1) en (2): voor wie welke therapie gaat helpen.

Doel

Het doel van deze presentatie is om een concreet voorbeeld te geven van hoe kennis uit basaal neurocognitief onderzoek vertaald kan worden naar kennis over patiënten en hun behandeling.

Methoden

Verschillende gedrags-, fmri- en farmacologische studies zullen besproken worden waarin de interactie tussen cognitie en affect bestudeerd is door deze interactie te vertalen naar een neurocognitief fenomeen bekend als Pavloviaans-instrumentele transfer (PIT). PIT biedt de mogelijkheid om de invloed van (experimenteel gecontroleerde) negatieve valentie op instrumenteel gedrag te meten. Dit gebruikten wij om de volgende klinisch geïnspireerde onderwerpen te bestuderen: (i) de rol van serotonine in aversieve inhibitie; (ii) de relatie tussen aversieve inhibitie en psychopathie; (iii) de voorspellende waarde van PIT m.b.t. klinisch herstel over een jaar in patiënten met borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS); en (iv) aversieve inhibitie voor en na mindfulness based cognitieve therapie (MBCT) te onderzoeken in patiënten met ADHD.

Resultaten

In deze studies werd gevonden dat (i) experimentele verlaging van serotonine in gezonde proefpersonen leidde tot verminderde gedragsremming door negatief affect, (ii) de ernst van psychopathie samenhangt met de sterkte van gedragsremming door negatieve valentie; (iii) de interactie tussen negatieve valentie en een instrumenteel gedragssignaal in de amygdala voorspellend was voor het effect van DGT bij patiënten met BPS; en (iv) MBCT in ADHD-patiënten gedragsremming door negatief affect juist versterkte.

Conclusie

Het vertalen van klinisch geobserveerde verstoringen bij patiënten naar formele neurocognitieve modellen die weer toegepast kunnen worden in klinische experimenten lijkt een vruchtbare weg om op een hypothese gedreven wijze klinisch relevante informatie te verzamelen. Onderzoek naar PIT binnen psychiatrische patiëntenpopulatie en behandelingen levert voor de kliniek interessante bevindingen op. Het echte klinische nut van deze studies, d.w.z. of we patiëntenzorg hiermee kunnen verbeteren, zal zich echter in de toekomst nog moeten bewijzen.

Literatuurverwijzing

Geurts DE, Huys QJ, den Ouden HE, Cools R. Serotonin and aversive Pavlovian control of instrumental behavior in humans. *J Neurosci.* 2013 Nov 27;33(48):18932-9. Geurts DE, von Borries K, Volman I, Bulten BH, Cools R, Verkes RJ. Neural connectivity during reward expectation dissociates psychopathic criminals from non-criminal individuals with high impulsive/antisocial psychopathic traits. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2016 Aug;11(8):1326-34.

S9 Innovatieve behandelingen bij therapieresistente depressie

Volgens een grove schatting lijden er op dit moment zo'n 55.000 patiënten in Nederland aan therapieresistente depressie (TRD). Dit betekent een aanzienlijke belasting voor patiënten en hun naasten, en gaat bovendien gepaard met fors productiviteitsverlies en hoge zorgkosten. Er is dan ook grote behoefte aan de ontwikkeling van nieuwe behandel mogelijkheden voor patiënten met een (therapieresistente) depressie. Klinisch onderzoek gericht op het verbeteren van de behandeling is noodzakelijk. Daarbij wordt gebruik gemaakt van bevindingen uit meer fundamenteel en translationeel onderzoek. In dit symposium worden vijf innovatieve behandelinterventies gepresenteerd die allen beogen om de behandeling van depressie te verbeteren.

S9.1

Gerichte psychotherapie voor chronische depressie: effectiviteit van Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) in groepsvorm

Dr. Marieke Potijk ¹ / Dr. Marije aan het Rot ² / Frieda Parlevliet ^{1,2} / Prof. Robert Schoevers ¹ / Dr. Marieke Eldering ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie
2. Rijksuniversiteit Groningen, Faculteit der Gedrags- en Maatschappijwetenschappen, Afdeling Klinische Psychologie

Achtergrond

Recent onderzoek toont dat gerichte psychotherapie voor chronische vormen van depressie een meerwaarde heeft in de behandeling. (1,2) Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) is effectief gebleken als individuele therapie, maar over het effect van deze therapie in groepsvorm is weinig bekend.

Doel

Evaluatie van de effectiviteit van CBASP in groepsvorm, met specifieke aandacht voor een vroeg (≤ 20 jaar) of laat (> 20 jaar) begin van depressieve symptomen als beïnvloedende factor.

Methoden

In deze retrospectieve studie werden behandelresultaten onderzocht van 54 patiënten die in de periode van november 2011 t/m maart 2017 de volledige CBASP behandelmethodes hadden doorlopen. Indicatiecriteria voor CBASP waren een chronische of recidiverende depressie en onvoldoende effect van reguliere behandeling. De therapie bestond uit 24 wekelijkse sessies in groepsverband, gevolgd door een individueel traject van 6 maanden. Medicamenteuze behandeling werd gecontinueerd. Verandering in ernst van symptomen werd gevolgd middels de IDS-SR, bij aanvang en na 3, 6 en 12 maanden. Gepaarde t-testen werden uitgevoerd om IDS-SR scores te vergelijken, met de ingangsscore als referentie. Percentages respons (afname IDS-SR $\geq 25\%$) en remissie (IDS-SR ≤ 13) werden berekend.

Resultaten

IDS-SR scores daalden gemiddeld van 39,8 (SD 9,4) naar 32,8 (SD 17,1) na 12 maanden behandeling (verschil 7,0; SE = 2,0; $p = .001$). Bij patiënten met een laat begin van depressieve symptomen leek de therapie meer effectief te hebben, echter de trendlijn van IDS-SR scores over de tijd toonde geen significant verschil met een vroeg begin. Na 12 maanden trad respons op bij 42,6% (23/54) van de totale populatie en bij 24,0% (6/25) en 58,6% (17/29) van de patiënten met respectievelijk een vroeg versus laat begin van symptomen.

Conclusie

CBASP in groepsvorm leidde tot een significante afname van depressieve symptomen na 12 maanden. Remissie trad vaker op in patiënten met een laat begin van depressieve symptomen.

Literatuurverwijzing

1. Jobst A, Brakemeier EL, Buchheim A et al. European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe. *Eur Psychiatry*. 2016;33:18-36. 2. Schramm E, Kriston L, Zobel I et al. Effect of Disorder-Specific vs Nonspecific Psychotherapy for Chronic Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:233-242.

S9.2

Gecombineerde slaapdeprivatie en lichttherapie: effectiviteit in de klinische praktijk bij de behandeling van een depressieve en bipolaire stoornis

Dennis Sikkens¹ / Dr. Rixt Riemersma-van der Lek¹ / Dr. Ybe Meesters¹ / Prof. Robert Schoevers¹ / Dr. Benno Haarman^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie

Achtergrond

De afgelopen jaren hebben verschillende onderzoeken aangetoond dat behandeling van een depressieve episode met door slaapdeprivatie en lichttherapie gecombineerde chronotherapie goede kortetermijn- en langetermijneffecten heeft (1), zelfs in therapieresistente stemmingsstoornissen (2).

Doel

In het huidige onderzoek wordt de effectiviteit van chronotherapie in een Nederlandse klinische setting onderzocht.

Methoden

De behandelresultaten werden onderzocht van 26 patiënten die in het UMCG binnen één jaar voor een depressieve episode in het kader van een bipolaire stoornis of een depressieve stoornis chronotherapie kregen. De behandeling bestond uit drie slaapdeprivatienachten, afgewisseld met herstellnachten, en lichttherapie gedurende twee weken op de weekdays. Antidepressiva en stemmingstabiliserende medicatie werd gedurende de behandeling gecontinueerd. De IDS-C-scores werden bepaald voor het begin van de behandeling en gedurende week 1,2 en 4. Gepaarde t-testen werden uitgevoerd om de IDS-C scores gedurende en na de behandeling te vergelijken met de ingangsscore.

Resultaten

De gemiddelde IDS-C-ingangsscore was 39,3 punten, overeenkomend met een ernstige depressie. Na behandeling met chronotherapie daalde de gemiddelde IDS-C-score significant naar 28,6 punten. Twee weken na het beëindigen van de behandeling was de gemiddelde IDS-C-score 28,6 punten. Patiënten met psychiatrische comorbiditeit werden apart onderzocht and toonden een significante daling in de IDS-C-score van 42,9 naar 32,7 punten bij het einde en naar 34,9 punten twee weken na beëindiging van de behandeling. Er werden geen negatieve bijwerkingen gemeld.

Conclusie

Chronotherapie is een effectieve en waardevolle behandeling bij patiënten met een depressieve episode. De chronotherapiebehandeling heeft een snel effect op de ernst van de depressie, wat ook vastgehouden wordt na beëindiging van de behandeling, ook in patiënten met psychiatrische comorbiditeit.

Literatuurverwijzing

1. Lieveer R, Riemersma-van der Lek RF, Voermans JM, Hoogendijk WJG. [Chronotherapy for affective disorders]. Tijdschr Psychiatr [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Sep 18];54(6):527–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/227531852>. Echizenya M, Suda H, Takeshima M, Inomata Y, Shimizu T. Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders. J Affect Disord [Internet]. 2013 Jan;144(1–2):28–33. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032712004715>

S9.3

Antidepressieve effecten en veranderingen in het brein na transcraniële gepulsde elektromagnetische velden voor therapieresistente depressie

MD Sjoerd van Belkum ^{1,2} / Dr. Esther Opmeer ² / Dr. Marrit de Boer ¹ / Prof. Robert Schoevers ¹ / Prof. Andre Aleman ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie
2. Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Department of Neuroscience

Achtergrond

Niet-invasieve neurostimulatie met transcraniële gepulsde elektromagnetische velden (tPEMF) lijkt een veelbelovende methode voor de behandeling van therapieresistente depressie (TRD). Eén studie liet remissie van depressieve symptomen bij patiënten met TRD zien (1). Deze studie behoeft replicatie.

Doel

In onze studie hebben we de korte en lange termijn werkzaamheid van tPEMF en het effect ervan op hersenactivatie bij deelnemers met TRD onderzocht.

Methoden

In een placebogecontroleerd dubbelblind multicenter onderzoek hebben we 55 deelnemers met TRD geïnccludeerd. Deelnemers werden willekeurig toegewezen aan ofwel dagelijks 30 minuten actieve tPEMF-stimulatie of dagelijkse sham-stimulatie gedurende vijf weken. De ernst van de depressie werd direct vóór en na de behandeling en 5 en 15 weken na de behandeling beoordeeld. We hebben voor en na de behandeling direct een functionele MR-scan uitgevoerd. Klinische uitkomstmaat werd gedefinieerd als verandering op de Hamilton-depressieschaal (HAMD-17) direct na de behandeling. Deelnemers voerden twee fMRI-taken uit: een emotionele verwerkingstaak en een beloningstaak.

Resultaten

Van de 55 geïnccludeerde deelnemers voltooiden er 50 het gehele behandelingsprotocol. Er was geen verschil in uitkomst tussen de actieve (pre-post HAMD-17: 22 - 16) en de sham-groep (pre-post HAMD-17: 22 - 17) wat betreft verandering in depressie na de behandeling. Er was een kleine verbetering over tijd, onafhankelijk van de behandeling, die aanhield na de behandelingsperiode van vijf weken tot de laatste follow-up. Verder vertoonde de actieve behandelingsgroep verminderde activatie tijdens beloningsverwerking in de linker inferieure frontale gyrus en in een cluster omvattende de rechter lingual gyrus en het achterste deel van de middelste temporale gyrus. We vonden geen effect van tPEMF op emotionele verwerking.

Conclusie

In tegenstelling tot een eerdere studie met een vergelijkbare opzet, toonde onze studie aan dat behandeling met actieve tPEMF niet superieur was aan sham-behandeling bij patiënten met TRD. We vonden een klein verschil in hersenactivatie tijdens de verwerking van beloningen.

Literatuurverwijzing

1. Martiny K, Lunde M, Bech P. Transcranial low voltage pulsed electromagnetic fields in patients with treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry*. 2010 Jul 15;68(2):163-9.

S9.4

N-acetylcysteine als adjuvans bij de antidepressieve behandeling van patiënten met therapieresistente depressie en verhoogde inflammatoire activiteit

Drs. Chenghao Yang ^{1,2} / Dr. Fokko Bosker ^{p1} / Prof. Jie Li ² / Prof. Robert Schoevers ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie
2. TianJin Anding Mental Hospital, TianJin Medical University China

Achtergrond

Ongeveer een derde van de patiënten met een depressieve stoornis (major depressive disorder; MDD) heeft onvoldoende baat bij de reguliere antidepressieve behandelingen. Als academisch centrum dat nauw betrokken is bij de patiëntenzorg met als speerpunt stemmingsstoornissen zien wij de dringende noodzaak om betere behandelstrategieën te ontwikkelen voor deze groep patiënten met een zogenaamde therapieresistente depressie (TRD). We zijn er van overtuigd dat het van groot belang is om ook de onderliggende ziekte processen te behandelen met specifieke aanvullende medicatie.

Doel

De huidige aanvraag betreft een interventie studie die gericht is op onderliggende neuro-inflammatie. Eerdere studies hebben laten zien dat het ontstekingsremmende middel N-Acetylcysteïne (NAC) ook werkzaam is bij ernstige vormen van depressie (Berk et al., 2014). Naast de ontstekingsremmende effecten heeft NAC ook een gunstige invloed op de kwaliteit en stabiliteit van de prikkelgeleiding in de hersenen. We hopen met NAC een aanvullende medicatie te kunnen ontwikkelen die het leven van een grote groep patiënten en hun naasten zal verlichten.

Methoden

De NAC studie is een gezamenlijk project van het Universitair Medisch Centrum Groningen en het Tianjin Anding Ziekenhuis in China. Anders dan in de eerdere studies selecteren wij patiënten op basis van milde chronische inflammatie. De huidige studie betreft een dubbel blinde gerandomiseerde placebo gecontroleerde studie waarbij 2000mg NAC of placebo wordt gegeven naast de lopende behandeling met een SSRI of SNRI. Als inclusie criteria worden de ernst van de depressie (17- item Hamilton Depressie Schaal, HAMD-17 waarden >17) en serumwaarden van de inflammatie marker CRP tussen 0.85 en 10 mg/l gebruikt. Op basis van de poweranalyse willen we 200 patiënten gedurende 12 weken behandelen met NAC of placebo. Hierna wordt de studiemedicatie afgebouwd en volgt er nog een 8 weken durende follow-up periode. De primaire uitkomstmaat is de HAMD-17. Secundaire uitkomstmaten zijn een groot aantal psychologische maten, de kosteneffectiviteit en budget impact, fMRI en een reeks biomarkers in bloed en ochtendurine die door ons representatief worden geacht voor relevante neurobiologische mechanismen.

Resultaten

In een pilot onderzoek met 62 Chinese patiënten hebben we vast gesteld dat ongeveer eenderde van de TRD patiënten CRP serumwaarden heeft tussen 0.85 en 10 mg/l. Tot dusver hebben we 341 patiënten gescreend waarvan 70 voldeden aan de inclusie en exclusie criteria. De trial zal volgens verwachting eindigen in December 2018. Omdat het een dubbelblinde placebo gecontroleerde trial betreft en er geen doorslaggevende redenen waren voor een interim analyse zal het eindresultaat pas bekend zijn na December 2018.

Conclusie

De studie is nog in volle gang en een interim analyse is niet beschikbaar. Op grond van de Australische studie (Berk et al., 2014) waarin significante effecten werden gevonden in een subgroep met ernstige depressie alsmede onze strengere inclusie en exclusie criteria verwachten we significante antidepressieve effecten te meten in onze studie. Daarnaast hopen we op basis van de biomarker en imaging metingen meer inzicht te krijgen in onderliggende pathofysiologische processen alsmede een neurobiologische ondersteuning van ons augmentatie concept.

Literatuurverwijzing

Berk M, Dean OM, Cotton SM, Jeavons S, Tanious M, Kohlmann K, Hewitt K, Moss K, Allwang C, Schapkaitz I, Robbins J, Cobb H, Ng F, Dodd S, Bush AI, Malhi GS. (2014). The efficacy of adjunctive N-acetylcysteine in major depressive disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry* 75(6): 628-636, DOI: 10.4088/JCP.13m08454.

S9.5

Orale ketamine bij patiënten met een therapieresistente depressie

Drs. Sanne Smith-Apeldoorn ¹ / Drs. Jolien Veraart ¹ / Dr. Marrit de Boer ¹ / Dr. Marije aan het Rot ² / Dr. Fokko Bosker ¹ / Prof. Robert Schoevers ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Groningen, Universitair Medisch Centrum Groningen, Universitair Centrum Psychiatrie
2. Rijksuniversiteit Groningen, Faculteit der Gedrags- en Maatschappijwetenschappen, Afdeling Klinische Psychologie

Achtergrond

Ongeveer 30% van de patiënten met een depressie reageert niet of slechts gedeeltelijk op een reeks behandelstappen (1), wat bekend staat als therapieresistente depressie. Er is dan ook grote behoefte aan de ontwikkeling van nieuwe behandel mogelijkheden. Recent onderzoek toont robuust en snel antidepressief effect van intraveneuze toediening van de NMDA-receptor-antagonist ketamine, ook bij patiënten met therapieresistente depressie (2,3). De werkzaamheid van intraveneuze ketamine is echter veelal kortstondig. Verlenging van de werkingsduur is dan ook een belangrijke uitdaging. Daarnaast is de intraveneuze behandeling invasief en gaat deze gepaard met vervelende bijwerkingen. Mogelijk biedt orale toediening van ketamine in dit kader een oplossing. De toepassing van orale ketamine als behandeling voor patiënten met een depressie is slechts beperkt onderzocht, maar het reeds verrichte onderzoek suggereert een goede antidepressieve werking. Uit onderzoek naar de behandeling van pijn, blijkt bovendien dat orale ketamine over het algemeen goed verdragen wordt (4).

Doel

Onderzoeken of orale ketamine effectief en veilig is bij patiënten met een therapieresistente depressie.

Methoden

1. Er werd een open label studie uitgevoerd bij acht patiënten met een therapieresistente depressie. Deze patiënten werden gedurende drie weken behandeld met orale S-ketamine (max 1.25 mg/kg/dag, verdeeld over drie giften per dag). Primaire uitkomstmaten waren de effectiviteit, veiligheid en tolerantie van S-ketamine. 2. Er wordt een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde dubbelblinde studie uitgevoerd bij 128 patiënten met een therapieresistente depressie. Deze patiënten worden gedurende zes weken behandeld met orale S-ketamine (3 dd 30 mg). Primaire uitkomstmaat is de ernst van de depressie, gemeten met behulp van de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS17).

Resultaten

Bij drie van de acht patiënten (38%) in de open label studie werd duidelijk positief effect geobserveerd, bij drie van de acht (38%) enig positief effect, en bij twee van de acht (26%) werd geen effect of verslechtering geobserveerd. Uitkomstmaten rondom veiligheid en tolerantie worden momenteel geanalyseerd. Over het algemeen werd de medicatie goed verdragen, en geen van de patiënten is gestopt vanwege bijwerkingen.

Conclusie

Uit ongecontroleerd open label onderzoek blijkt dat orale S-ketamine een antidepressief effect kan bewerkstelligen bij patiënten met een tot dan toe therapieresistente depressie. Het eerste gerandomiseerde, gecontroleerde en dubbelblinde onderzoek naar de antidepressieve en neveneffecten van orale ketamine is gaande.

Literatuurverwijzing

1) Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1905-17. 2) Han Y, Chen J, Zou D, et al. Efficacy of ketamine in the rapid treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:2859-67. 3) Kishimoto T, Chawla JM, Hagi K, et al. Single-dose infusion ketamine and non-ketamine N-methyl-D-aspartate receptor antagonist for unipolar and bipolar depression : a meta-analysis of efficacy, safety and time trajectories. *Psychol Med* 2016;46:1459-72. 4) Schoevers RA, Chaves TV, Balukova SM, et al. Oral ketamine for the treatment of pain and treatment-resistant depression. *Br J Psychiatry* 2015;208:108-13.

S10 De mogelijkheden van big data voor de psychiatrie

In dit symposium willen we de deelnemers uitleggen wat verstaan wordt onder big data, de mogelijkheden van big data voor de psychiatrie toelichten aan de hand van enkele praktijkvoorbeelden. Hieruit volgen ook randvoorwaarden om big data te kunnen toepassen in de praktijk en de gevolgen voor bijvoorbeeld datamanagement en de arts-patiënt relatie. Ten slotte is er aandacht voor belangrijke aspecten rondom privacy en ethiek die vaak in één adem genoemd worden in discussies over big data. De vijf lezingen worden gegeven door psychiaters, universitair onderzoekers vanuit een ander specialisme en data scientists van bedrijven die werkzaam zijn binnen de gezondheidszorg. Aan het einde van het symposium hebben de deelnemers kennis van: 1. Wat is big data; 2. Welke mogelijkheden big data de psychiatrie biedt en wat ervoor nodig is om het in te zetten in de praktijk. 3. Concrete toepassingen van big data onderzoek 4. Inzicht in de dilemma's die er zijn op het gebied van privacy en ethiek.

S10.1

(Epi)genetica in de hart- en vaatziekten: een voorbeeld van het gebruik van big data in de medische wetenschap

Dr. Saskia Haitjema ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMC Utrecht

Achtergrond

Hart- en vaatziekten zijn de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Het onderliggend vaatlijden wat in veel gevallen leidt tot de symptomen, zoals een hartinfarct of beroerte, ontstaat over de duur van jaren. Jarenlang werd daarom onderzoek gedaan in muismodellen, waarvan veel resultaten lastig te vertalen bleken naar mensen. De recente ontwikkelingen in de (epi)genetica hebben ervoor gezorgd dat het mogelijk is om in één experiment de complete (epi)genetische toestand van de mens in kaart te brengen. Zo'n experiment vereist wel een aanpak waarbij er nadrukkelijk aandacht is voor de omvang van de data.

Doel

Hoewel big data vaak een overload aan informatie lijkt te betekenen, is onderzoek met deze grote hoeveelheden gegevens juist uitermate geschikt om ongebiast op zoek te gaan naar een veelbelovend target. Twee voorbeelden daarvan zijn: (1) het voorselecteren van veelbelovende drug targets door het gebruiken van data uit genoom-brede associatiestudies en (2) het voorselecteren van veelbelovende genetische regio's in deze genoom-brede associatiestudies met behulp van functionele studies.

Methoden

Hoewel big data vaak een overload aan informatie lijkt te betekenen, is onderzoek met deze grote hoeveelheden gegevens juist uitermate geschikt om ongebiast op zoek te gaan naar een veelbelovend target. Twee voorbeelden daarvan zijn: (1) het voorselecteren van veelbelovende drug targets door het gebruiken van data uit genoom-brede associatiestudies en (2) het voorselecteren van veelbelovende genetische regio's in deze genoom-brede associatiestudies met behulp van functionele studies.

Resultaten

Een systematische vergelijking tussen genetisch onderzoek in muizen ('knock-out' muizen) en genetisch onderzoek in mensen (genoom-brede associatiestudies) bevestigt dat gegevens uit het onderzoek in muizen in veel gevallen niet vertaalbaar naar de humane situatie. Men kan hierom waarschijnlijk beter uitgaan van genetische studies in mensen, dan beginnen te redeneren vanuit interessante pathways in muizen. Een systematische nieuwe methode van annotatie, gebaseerd op de functionele staat van het DNA-molecuul in de cellen die een rol spelen in hart- en vaatziekten, levert veel nieuwe kandidaatgenen op. Het combineren van deze grote hoeveelheid data met bronnen die informatie bevatten over bijvoorbeeld genexpressie is een geschikte manier om veelbelovende kandidaatgenen te selecteren.

Conclusie

Recente geneticastudies leveren zoveel data op dat conventionele methodes niet toereikend zijn om ze te analyseren. Onderzoek met deze big data biedt nieuwe mogelijkheden om in één experiment de humane ziekte beter in kaart te brengen en interessante regio's door middel van slim combineren van data te prioriteren.

Literatuurverwijzing

Geen

S10.2

Opsporen kindermishandeling met machine learning

Dhr. Tim Paauw ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Ynformed

Achtergrond

Kindermishandeling is wereldwijd een groot probleem: jaarlijks worden er naar schatting 40 miljoen kinderen mishandeld, misbruikt of verwaarloosd. In Nederland zijn er verschillende organisaties betrokken bij het opsporen van kindermishandeling, waarvan de GGD een van de belangrijkste is. Gemiddeld komt een kind tussen zijn/haar 0-4 jaar 15 keer in aanraking met de GGD, bijvoorbeeld op het consultatiebureau. Het signaleren van kindermishandeling is een belangrijk doel van de GGD. Echter, naar schatting wordt slechts 1 op de 4 gevallen correct gesignaleerd en geregistreerd.

Doel

Het doel van dit onderzoek is om vanuit data beslisondersteuning te bieden aan de professional bij het signaleren van kindermishandeling, om zo meer slachtoffers te vinden en te kunnen helpen.

Methoden

Om beslisondersteuning te kunnen bieden hebben we een voorspellingsmodel ontwikkeld met machine learning. Deze technieken uit de kunstmatige intelligentie leren uit grote hoeveelheden data inschattingen te maken voor nieuwe gevallen. In dit geval hebben we de (medische) dossiers van ruim 13.000 kinderen uit de regio Amsterdam gebruikt om het model op te “trainen”. De focus lag op met name op de vrije teksten in het dossier die door de professional vastgelegd worden. Verschillende algoritmes zijn getest om tot een model te komen dat zo goed mogelijk kan inschatten of er mogelijk sprake is mishandeling.

Resultaten

Het ontwikkelde model blijkt goed genoeg te presteren om gebruikt te worden door de professionals: het behaalt een accuraatheid van rond de 84% en een AUC-score van tegen de 90%. Het model is daarnaast meermaals getest door professionals dossieronderzoek te laten doen bij – door het model als hoogrisicokinderen aangewezen – dossiers. Dit testen heeft al meermaals geleid tot nieuwe acties voor kinderen die eerder gemist werden. Verscheidene GGD's in Nederland gebruiken het model nu in de dagelijkse praktijk. De meesten laten elke maand een check doen op alle actuele dossiers, enkelen zijn overgegaan tot het inbouwen van het model in hun bestaande dossiersoftware. Dat maakt het mogelijk om, real-time tijdens een consult, het model mee te laten kijken naar de (nieuwe) data, en waar nodig de professional te waarschuwen.

Conclusie

Modellen gebaseerd op machine learning kunnen professionals helpen bij het signaleren van kindermishandeling. Hierbij helpt een combinatie van gestructureerde en ongestructureerde data om tot een signaal te komen. Dit signaal kan door de professional gebruikt worden om de juiste acties in gang te zetten. Het is aangetoond dat hiermee kinderen die eerder “gemist” werden, toch gevonden en geholpen zijn.

Literatuurverwijzing

Geen

S10.3

Vaker een effectief antidepressivum

Drs. Daan de Bruin ¹ / Drs. Wouter Kroese ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pacmed

Achtergrond

De consensus van decennia aan RCT's is dat antidepressiva een gematigd positief effect hebben ten opzichte van placebo's bij patiënten met een zware depressie¹. Een meta-studie van ongeveer 300 RCT's vindt gemiddeld een effectiviteit -gemeten als een 50% daling van de Hamilton score- van tussen de 45% en 80%, ten opzichte van 25% - 50% effectiviteit van een placebo². Er is echter geen overtuigend bewijs dat bepaalde antidepressiva beter werken dan anderen². Een psychiater maakt daarom vaak een relatief arbitraire keuze uit een aantal verschillende antidepressiva. Binnen het UMCU worden er zo'n 20 verschillende antidepressiva gebruikt, soms aangevuld met Lithium en bij ongeveer 30% van de patiënten wordt na enkele weken of maanden geswitcht van antidepressivum, vanwege onvoldoende respons of bijwerkingen. Er is bewijs dat patiënten verschillend reageren op verschillende antidepressiva: van patiënten die geen baat hadden bij de initiële behandeling, heeft tot aan 50% wel baat bij een ander middel³. Maar er zijn in experimenteel onderzoek tot op heden nauwelijks voorspellers gevonden van welk individu op welk antidepressivum reageert.³ Observationeel onderzoek is genoemd als waardevol alternatief ten opzichte van experimenteel onderzoek, bijvoorbeeld omdat in observationeel onderzoek typisch duizenden in plaats van honderden patiënten kunnen worden bestudeerd, en patiënten langer kunnen worden gevolgd³.

Doel

Het doel van dit project is het genereren van klinisch relevante resultaten op basis van observationele data van het UMCU met betrekking tot de effectiviteit van antidepressiva. En indien mogelijk, het ontwikkelen van een voorspelmodel en beslissingsondersteunende software, die psychiaters in staat stelt op basis van alle beschikbare patiëntgegevens in te schatten welk antidepressivum aanslaat bij de individuele patiënt.

Methoden

Focus van dit project zijn patiënten die zijn behandeld aan de Psychiatrie-afdeling van het UMC Utrecht sinds 2012. Gepseudonimiseerde data van voorgeschreven en toegediende antidepressiva wordt verrijkt met informatie over diagnoses, symptomen, observaties, behandelplannen en demografische kenmerken. Samen met specialisten van het UMCU wordt een methode ontwikkeld om vast te stellen of een antidepressivum al dan niet effectief is geweest. Vervolgens worden analyses uitgevoerd om voorspellers te vinden voor de effectiviteit van antidepressiva en predictiemodellen ontwikkeld die per patiënt de kans bepaalt dat verschillende antidepressiva effectief zullen zijn.

Resultaten

Tijdens de presentatie zullen de belangrijkste conclusies worden gedeeld over welk patiëntkenmerken voorspellen lijken voor de effectiviteit van de verschillende en wordt besproken hoe de conclusies zijn vertaald in klinisch relevante ondersteuning bij de keuze voor een antidepressivum. Ten slotte wordt dit project in een breder perspectief geplaatst van innovatie en beslissingsondersteuning in eerste-, tweede- en derdelijns zorg door het gebruik van observationele patiënt data.

Conclusie

Literatuurverwijzing

1. Undurraga J, Baldessarini, RJ. Randomized, Placebo-Controlled Trials of Antidepressants for Acute Major Depression: Thirty-Year Meta-Analytic Review. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37; 851-864. 2. Fawcett JMD, Barkin RL. Efficacy Issues With Antidepressants. *Journal of Clinical Psychiatry* 1997; 58; suppl 6 3. Simon GE, Perlis RH. Personalized Medicine for Depression: Can We Match Patients With Treatments? *American Journal of Psychiatry* 2010; 167(12); 1445-55.

S10.4

Applied Data Analytics in Medicine: effecten van medicatieregimes bij psychotische patiënten

Dr. Fleur Velders¹ / Dr. Arijana Maat¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMC Utrecht

Achtergrond

Het medicatieregime van een psychotische patiënt wordt tot op heden bepaald door een 'one-size-fits-all' aanpak waarbij enerzijds gebruik wordt gemaakt van protocollen en anderzijds van de expertise en ervaring van de behandelend psychiater 1,2. De meeste patiënten worden minimaal 2 keer overgezet op een ander medicament of krijgen meerdere medicijnen tegelijkertijd vanwege onvoldoende effect of teveel bijwerkingen. Voorspellende profielen zouden patiënten kunnen verdelen in groepen die wel/niet reageren op bepaalde medicatie, waardoor meteen kan worden begonnen met het correcte medicatieregime.

Doel

Het doel van de studie was om voorspellende profielen te vinden waarmee bij de start van de behandeling van een patiënt al kan worden ingeschat hoe kansrijk een bepaald antipsychotisch medicatieregime is.

Methoden

De input vormde alle beschikbare data uit het Elektronisch Patiëntendossier van patiënten die in UMC Utrecht zijn behandeld met antipsychotische medicatie sinds tweede helft 2012. Voor analyse van de data werd onder andere gebruik gemaakt van data-mining.

Resultaten

Er werd inzicht verkregen in de verschillende effecten van medicatieregimes en op basis daarvan werden profielen ontdekt waarmee vooraf kon worden ingeschat of een bepaald medicatieregime wel of niet zou aanslaan.

Conclusie

Met behulp van Applied Data Analytics in Medicine kunnen psychiaters hun nieuwe patiënten in de spreekkamer plotten op de medicatieprofielen en met de patiënt het meest kansrijke medicatieregime bespreken.

Literatuurverwijzing

1. How well do patients with a first episode of schizophrenia respond to antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. Zhu Y, Li C, Huhn M, Rothe P, Krause M, Bighelli I, Schneider-Thoma J, Leucht S Eur Neuropsychopharmacol. 2017 Sep;27(9):835-844. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.06.011. 2. Early Improvement As a Predictor of Later Response to Antipsychotics in Schizophrenia: A Diagnostic Test Review. M. Samara, C. Leucht, M. Leeflang, I. Angheliescu, Y. Chung, B. Crespo-Facorro, H. Elkis, K. Hatta, I. Giegling, J. Kane, M. Kayo, M. Lambert, C. Lin, H. Möller, J. Pelayo-Terán, M. Riedel, D. Rujescu, B. Schimmelmann, A. Serretti, C. Correll, S. Leucht. Am J Psychiatry 2015; 172:617-629; doi: 10.1176/appi.ajp.2015.14101329

S10.5

Informed consent voor wie weet wat: ethische dilemma's voor big data en machine learning

Dr. Peter Deschamps ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMC Utrecht

Achtergrond

Het toepassen van big data binnen de geneeskunde levert mogelijk meer valide en toepasbare resultaten, echter het toepassen ervan zorgt ook voor nieuwe ethische vraagstukken en dilemma's met betrekking tot privacy.

Doel

Het doel van de groep is om richtlijnen te formuleren voor big data onderzoek binnen de psychiatrie.

Methoden

In het kader van het Big Data Project bij de afdeling Psychiatrie van het UMC Utrecht is een ethische discussiegroep gevormd. Binnen deze groep houden clinici, specialisten op het gebied van ethiek en recht en data-analytici zich bezig met vraagstukken rondom ethiek en privacy met betrekking tot big data onderzoek.

Resultaten

De richtlijnen zoals geformuleerd door de werkgroep worden tijdens dit symposium besproken. De volgende punten komen aan de orde: (1) informed consent van de patiënt in data-gedreven in plaats van theorie-gedreven benaderingen waar de precieze onderzoeksvragen onduidelijk zijn; (2) voordelen en kanttekeningen van gegevensopslag van derden en data mining; (3) valkuilen van het combineren van elektronische medische dossiers met gegevens verzameld in databases buiten het ziekenhuis; (4) technieken om individuen en profielen te indentificeren met behulp van data welke zijn geanonimiseerd met gebruik van openbare bronnen; en (5) de mogelijkheid dat self-learning machine algorithms, gemaakt voor het maken van klinische beslissingen door clinici, een black box worden die beïnvloed kan worden door andere externe partijen.

Conclusie

Ondanks de mogelijkheid dat big data onderzoek in belangrijke mate zou kunnen bijdragen aan het verbeteren van de zorg voor patiënten met een psychiatrische stoornis, moet er zeker zoveel aandacht zijn voor de veiligheid van het gebruik van data uit elektronische patiëntendossiers en de combinatie met data uit andere bronnen.

Literatuurverwijzing

Geen

S11 Dutch Neuroscience Symposium

S12 Van brein naar behandeling

Recent wetenschappelijk onderzoek binnen de kinder- en jeugdpsychiatrie richt zich steeds vaker op jongeren met complexe gedragsproblemen, zoals ADHD, ODD/CD en antisociaal gedrag, en bevat steeds meer een neurobiologische component. Voor onderzoekers is het de uitdaging om de translatie te maken van breingebieden die in onderzoek worden gerelateerd aan antisociaal gedrag naar de behandelaar en zijn (psychopathische) cliënt die telkens recidiveert. Vandaag maken we deze vertaalslag: neurobiologisch maatschappelijk relevant onderzoek is geen contradictio in terminis. De eerste spreker geeft een kort overzicht van de theoretische stand van zaken op neurobiologisch gebied in antisociale populaties. De volgende vier sprekers presenteren hun empirische neurobiologische bevindingen in verschillende doelgroepen. De laatste spreker stelt een nieuwe benadering voor om deze informatie te integreren in een classificatie systeem wat uiteindelijk kan leiden tot meer gepersonaliseerde interventies.

S12.1

Onderzoek naar antisociaal gedrag: van neurobiologische theorie tot praktijk

MSc Josjan Zijlmans ¹ / Dr. Reshmi Marhe ¹ / Dr. Floor Bevaart ¹ / MSc. Marie-Jollette Luijks ¹ / MSc. Laura van Duin ¹ / Prof. Dr. Henning Tiemeier ^{2,3} / Prof. Dr. Arne Popma ^{4,5}

P: Presenterende auteur / spreker

1. VUmc, afdeling Kinder-en Jeugdpsychiatrie
2. Erasmus Medisch Centrum, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie
3. Erasmus Medisch Centrum, afdeling Epidemiologie
4. 1. Vrije Universiteit Medisch Centrum, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie
5. Universiteit Leiden, afdeling Strafrecht en Criminologie

Achtergrond

Het vertalen van bevindingen uit neurobiologische studies over antisociaal gedrag naar toepassingen voor behandelaren in de klinische praktijk is een complex proces. Dit komt onder meer omdat er een grote afstand bestaat tussen onderzoek dat hoofdzakelijk bijdraagt aan theorievorming (e.g., studies die een expliciet neurobiologisch mechanisme testen) en onderzoek dat direct antwoorden te bieden heeft aan de klinische praktijk (e.g., medicatiestudies met als uitkomstmaat verlichting van symptomen). Van de neurowetenschappen wordt meer en meer verwacht dat het onderzoek dat wordt uitgevoerd op termijn bijdraagt aan de klinische praktijk, het is goed om hierbij rekening te houden met het feit dat niet iedere studie een pasklaar antwoord oplevert. Des te belangrijker is het dat inzichtelijk wordt gemaakt wat ook meer fundamenteel onderzoek essentieel maakt voor de uiteindelijke invloed op de praktijk.

Doel

In deze presentatie wordt een overzicht gegeven van de stand van zaken op het gebied van neurobiologisch onderzoek naar antisociaal gedrag. Vervolgens wordt het model van Blair (2007) betreffende moraliteit en psychopathie als voorbeeld genomen om de relatie tussen neurobiologisch onderzoek, theorievorming, en klinische praktijk inzichtelijk te maken. Dit wordt gedaan aan de hand van een recente studie uitgevoerd door de auteurs en gepubliceerde studies. Tot slot wordt bediscussieerd hoe deze resultaten zich verhouden ten opzichte van theorie en praktijk.

Methoden

Binnen het model van Blair spelen de ventromediale prefrontale cortex (vmPFC) en amygdala een centrale rol. Blair stelt voor dat de amygdala een associatie maakt tussen immorele acties (acties die anderen schaden) en de negatieve feedback van de angst en het verdriet die de slachtoffers tonen. De vmPFC verwerkt deze informatie en creëert een verwachting wanneer iemand opnieuw in een dergelijke situatie terecht komt. Als een deel van dit proces verstoord is, worden de immorele acties en de negatieve gevolgen niet goed aan elkaar gekoppeld, wat leidt tot meer immoreel gedrag. Ter illustratie van de uitdagingen in het vertalen van neurobiologische onderzoeksresultaten naar de praktijk presenteert de spreker resultaten van een functionele MRI-studie naar psychopathie en morele besluitvorming. In dit onderzoek is getest of het evalueren van morele situaties verstoord is bij antisociale jongvolwassenen en of dit is terug te zien in de hersenactiviteit in de amygdala en vmPFC tijdens het doen van een morele taak. 110 jongvolwassenen met verschillende niveaus van psychopathe trekken kregen foto's te zien van immorele situaties, negatieve maar niet immorele situaties, en neutrale situaties. Op een schaal van 1 tot 4 gaven ze aan hoe immoreel ze de foto vonden.

Resultaten

Onze resultaten laten zien dat deelnemers met meer psychopathe trekken meer hersenactiviteit vertonen in de vmPFC, maar niet in de amygdala. Daarnaast vonden we dat psychopathe trekken ook gerelateerd zijn aan meer hersenactiviteit in andere gebieden die betrokken zijn bij morele besluitvorming. Op zichzelf zijn deze resultaten moeilijk direct te vertalen naar de klinische praktijk, maar wel dragen ze bij aan de theorievorming omtrent moraliteit en psychopathie. Deze bevindingen zullen in de presentatie gecontrasteerd worden met andere bevindingen uit de literatuur.

Conclusie

Zowel neurobiologisch onderzoek dat meer fundamenteel van aard is als neurobiologisch onderzoek dat directer gerelateerd is aan klinische implicaties is essentieel om theorieën te genereren, te toetsen, en te verbeteren. Als dit proces niet zowel vanuit de fundamentele kant als de praktische kant gevoed wordt zal het verlangzamen en mogelijk zelfs stagneren.

Literatuurverwijzing

Blair, R., 2007. The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy. *Trends Cogn. Sci.* 11, 387–92. doi:10.1016/j.tics.2007.07.003

S12.2

De toegevoegde waarde van beschermende factoren en neurobiologische maten in de voorspelling van gewelddadig gedrag

MSc Esther de Ruigh^{p1,2} / MSc Anneke Kleeven^{1,2} / Dr. Lucre Nauta^{1,2} / M de Vries-Robbe¹ / Prof. Dr. Robbert Vermeieren^{1,2,3} / Dr. Eva Mulder^{2,3} / Prof. Dr. Arne Popma^{1,2,4}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Child and Adolescent Psychiatry, VU University medical center, Amsterdam, The Netherlands
2. Academic Workplace Youth at Risk (AWRJ)
3. Department of Child and Adolescent Psychiatry, Leiden University Medical Center, Oegstgeest, The Netherlands
4. Institute of Criminal Law & Criminology, Faculty of Law, Leiden University, Leiden, The Netherlands

Achtergrond

Om het risico van gewelddadige recidive van antisociale jongeren in Justitiële Jeugdinrichtingen te beoordelen, worden risicotaxatie instrumenten gebruikt. Deze hoofdzakelijk risicogerichte beoordelingsinstrumenten maken gebruik van psychologische- en omgevingsfactoren om het recidiverisico in te schatten. Voorbeelden van deze risicofactoren zijn: psychiatrische of trauma-gerelateerde problematiek, of negatieve omgevingsinvloeden zoals omgang met antisociale leeftijdsgenoten. Twee toevoegingen aan de huidige manier van risicotaxatie kunnen de voorspelling van recidive in de toekomst mogelijk verbeteren. Ten eerste: het meenemen van beschermende factoren, zoals het aanhouden van een gestructureerde dagbesteding en het aanwezig zijn van ondersteunende prosociale relaties (e.g. Campbell, Schmidt, & Wershler, 2016). Het toevoegen van deze beschermende factoren verhoogt de voorspellende waarde (e.g. Rennie & Dolan, 2010) en het lijkt de motivatie voor gedragsverandering bij delinquenten te vergroten (de Vogel, de Rooter, Bouman & de Vries Robbé, 2012). Ten tweede: recent onderzoek suggereert een mogelijke aanvullende waarde voor het meenemen van onderliggende neurobiologische factoren in de voorspelling van gewelddadige recidive (e.g. Beauchaine et al., 2008; de Vries-Bouw et al., 2011). Hierbij is het van belang dat dergelijke factoren eenvoudig te meten zijn in praktijksituaties. Het meten van het functioneren van het stresssysteem (autonome zenuwstelsel; basaal en in reactie op een stressor) en niveaus van specifieke hormonen bieden hiervoor uitkomst. Uit eerder onderzoek is gebleken dat gedragsgestoorde jongeren een hypo(re)activiteit van stress regulerende systemen laten zien (zie Lorber, 2004; Ortiz & Raine, 2004; Alink et al., 2008). Hierdoor wordt gedacht dat zij meer geneigd zijn tot het opzoeken van prikkels (Zuckerman, Eysenck & Eysenck, 1978), en tevens minder gevoelig zijn voor straf (Quay, 1965).

Doel

Doel van deze studie is het onderzoeken van de toegevoegde waarde van beschermende factoren en neurobiologische maten bovenop momenteel gehanteerde risicofactoren bij het voorspellen van gewelddadige recidive. Deze studie draagt bij aan het toepasbaar maken van neurobiologisch onderzoek in de dagelijkse praktijk van risicotaxatie.

Methoden

Een steekproef van 200 jongeren tussen 12 en 24 jaar uit Justitiële Jeugdinrichtingen werd bestudeerd. Sociale en psychologische risico's en beschermende factoren werden in kaart gebracht aan de hand van de Structured Assessment of Violence in Youth (SAVRY) en de Structured Assessment of Protective Factors for Violence risk – Youth version (SAPROF-YV) respectievelijk. Autonome zenuwstelselactiviteit (HR, HRV/ RSA, PEP) werd gemeten met behulp van het VU-Ambulatory Monitoring System, en cortisol- en testosteronwaarden werden gemeten in speeksel. Recidive werd verkregen uit gerechtelijke systemen, met een follow-up duur van minstens 18 maanden.

Resultaten

Tussen november 2017 en februari 2018 worden de resultaten geanalyseerd. Tijdens de presentatie wordt ingegaan op de bevindingen. De toegevoegde waarde van beschermende factoren en neurobiologische maten in het voorspellen van gewelddadig gedrag zal worden besproken. Daarnaast wordt ingegaan op de praktische implicaties met betrekking tot het toepassen van beschermende factoren en neurobiologische maten in de huidige risicotaxatie praktijk.

Conclusie

Indien uit de resultaten blijkt dat zowel beschermende factoren als neurobiologische maten een waardevolle toevoeging vormen bovenop de huidige risicotaxatie praktijk, heeft dit grote implicaties voor huidige behandeling van delinquente jongeren. De onderzochte neurobiologische maten zijn op relatief eenvoudige wijze te meten en kunnen hierdoor direct geïmplementeerd worden in de huidige behandelpraktijk. Daarnaast kunnen deze maten een objectief beeld verschaffen van het huidige functioneren van jongeren, daar waar de huidige risicoschatting afhangt van het oordeel van de behandelaar. De toevoeging van beschermende factoren in risicotaxatie biedt daarnaast positieve aanknopingspunten voor behandeling. Dit kan juist bij forensische jongeren een mogelijke ingang bieden om de behandelmotivatie te vergroten en draagt hierdoor bij aan een succesvolle terugkeer in de maatschappij.

Literatuurverwijzing

Alink, L. R. A., van IJzendoorn, M. H., Bakermans-Kranenburg, M. J., Mesman, J., Juffer, F., & Koot, H. M. (2008). Cortisol and Externalizing Behavior in Children and Adolescents: Mixed Meta-Analytic Evidence for the Inverse Relation of Basal Cortisol and Cortisol Reactivity With Externalizing Behavior. *Dev Psychobiol*, 50 (5), 427-50.

Beauchaine, T., Neuhaus, E., Brenner, S. L., & Gatzke-Kopp, L. (2008). Ten good reasons to consider biological processes in prevention and intervention research. *Dev Psychopathol*, 20(3), 745-774.

Campbell, M. A., Schmidt, F., & Wershler, J. (2016). Juvenile Risk Assessment In R. J. R. Levesque (Ed.), *Encycloperiod of Adolescence*. . Switzerland: Springer International Publishing Switzerland

De Vogel, V., de Ruiter, C., Bouman, Y., & de Vries Robbé, M. (2012). *SAPROF Structured Assessment of Protective Factors for Violence*. 2e Editie. Utrecht: De Forensische Zorgspecialisten

De Vries-Bouw, M., Popma, A., Vermeiren, R., Doreleijers, T. A. H., van de Ven, P. M., & Jansen, L. M. C. (2011). The predictive value of low heart rate and heart rate variability during stress for reoffending in delinquent male adolescents. *Psychophysiology*, 48 (2011), 1596–1603.

Lorber, M. F. (2004). Psychophysiology of Aggression, Psychopathy, and Conduct Problems: A Meta-Analysis. *Psychological Bulletin*, 130 (4), 531–552.

Ortiz, J., & Raine, A. (2004). Heart Rate Level and Antisocial Behavior in Children and Adolescents: A Meta-Analysis. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 43 (2).

Quay, H.C. (1965). Psychopathic personality as pathological stimulation seeking. *American Journal of Psychiatry*, 122, 180–183.

Rennie, C. E., & Dolan, M. C. (2010). The significance of protective factors in the assessment of risk. *Crim Behav Ment Health*, 20(1), 8-22. doi: 10.1002/cbm.750

Zuckerman, M., Eysenck, S B G., & Eysenck, H. J. (1978). Sensation seeking in England and America: Cross-cultural, age, and sex comparisons. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 139-149.

S12.3

Psychofysiologische factoren bij meisjes met een gedragsstoornis

MSc. Helena Oldenhof ^{p1} / Dr. Lucre Nauta ¹ / Prof. Dr. Arne Popma ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Child and Adolescent Psychiatry, VU Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Achtergrond

Steeds meer onderzoek richt zich op neurobiologische factoren in relatie tot antisociaal gedrag, zoals de gedragsstoornis (Conduct Disorder; CD). Neurobiologische factoren kunnen meer inzicht bieden in de onderliggende mechanismen van dit gedrag, kunnen helpen onderscheid te maken tussen verschillende subtypes binnen een diagnostische categorie en kunnen aanknopingspunten bieden voor behandelbeoordeling. Het autonome zenuwstelsel (AZS) speelt een grote rol bij de regulatie van emoties en lijkt daarom een belangrijke neurobiologische factor in het onderzoek naar antisociaal gedrag. Volgens de huidige literatuur is een lage activiteit van het AZS (lage hartslag) een van de beste voorspellers van antisociaal gedrag bij kinderen en jongeren (Portnoy & Farrington, 2015). Tevens wordt een lage activiteit in het parasympathische zenuwstelsel in verband gebracht met emotieregulatie problemen, welke optreden bij CD (Beauchaine & Thayer, 2015). Echter, veel studies rapporteren tegenstrijdige bevindingen wat doet vermoeden dat er subtypes met verschillende neurobiologische kenmerken bestaan (Fanti, 2016). Een hiaat in de huidige literatuur is bovendien dat er tot op heden weinig meisjes onderzocht zijn, wat maakt dat er weinig kennis is over eventuele afwijkingen in het AZS bij meisjes met CD.

Doel

Dit onderzoek richt zich op het functioneren van het AZS in meisjes met CD. Er is onderscheid gemaakt tussen twee verschillende subtypes van CD volgens de DSM 5 classificering: CD met lage pro sociale emoties (LPE) en CD met een comorbide internaliserende stoornis. CD meisjes werden vergeleken met controle meisjes en met jongens met CD om sekse verschillen te onderzoeken.

Methoden

788 meisjes (353 met CD, 435 controles) en 432 jongens (223 met CD, 209 controles) tussen de 9-18 jaar deden mee aan dit onderzoek. Het functioneren van het AZS werd gemeten middels verschillende maten: hartslag (HR), hartslag variabiliteit (HRV; maat voor parasympathische activiteit), pre-ejectie periode (PEP; maat voor sympathische activiteit) en ademhaling. Dit werd gemeten tijdens een baseline meting en tijdens het kijken naar een emotioneel film fragment.

Resultaten

Er was geen verschil in baseline waardes van HR, HRV, PEP tussen kinderen en adolescenten met CD en controles. Dit gold voor zowel jongens als meisjes. CD meisjes hadden echter een hogere ademhalingsfrequentie dan controle meisjes. Dit verschil was niet aanwezig bij jongens. De CD subgroep met LPE vertoonde geen neurobiologische verschillen, maar de CD subgroep met een comorbide internaliserende stoornis wel; zij vertoonde lagere HRV waardes. Dit resultaat gold alleen voor de meisjes. Tijdens het kijken naar de emotionele film fragmenten vertoonden zowel jongens als meisjes met CD een sterkere AZS reactie dan de controles.

Conclusie

Dit onderzoek vond geen bewijs voor het idee dat kinderen en jongeren met CD gekenmerkt worden door lagere activiteit van het AZS. Er werd enkel een afwijking in AZS activiteit gevonden in CD meisjes met comorbide internaliserende problematiek; zij vertoonden lagere parasympatische activiteit. De neurobiologische afwijkingen van deze subgroep wijzen mogelijk op specifieke 'treatment needs' van deze subgroep. Daarnaast vonden we een hogere ademhalingsfrequentie in meisjes met CD. Eerder onderzoek liet zien dat ademhalingsoefeningen een vermindering van psychische klachten te weeg brachten (Masaoka & Homma, 2004). Wellicht kan dit eveneens een effectieve interventie zijn voor deze doelgroep. In tegenstelling tot de meeste studies, liet deze studie een hogere emotionele reactiviteit zien in kinderen en jongeren met CD. Dit suggereert onderliggende emotie regulatie problemen in plaats van emotieloosheid dat vaak in verband gebracht wordt met CD. Neurobiologische factoren kunnen toegepast worden binnen de klinische praktijk in de vorm van psychoeducatie. Objectieve maten zoals hartslag kunnen een alternatief bieden in het gesprek met de cliënt. Daarnaast geeft dit onderzoek aanknopingspunten voor het gebruik van neurobiologische maten in de diagnostiek en behandelbeoordeling.

Literatuurverwijzing

Beauchaine, T. P., & Thayer, J. F. (2015). Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology. *International Journal of Psychophysiology*, 98(2), 338-350.

Fanti, K. A. (2016). Understanding heterogeneity in conduct disorder: a review of psychophysiological studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.

Masaoka, Y., & Homma, I. (2004). The effect of pleasant and unpleasant odors on levels of anticipatory anxiety: analysis observing respiratory patterns. *Aroma Research*, 5(1; NUMB 17), 44-49.

Portnoy, J., & Farrington, D. P. (2015). Resting heart rate and antisocial behavior: An updated systematic review and meta-analysis. *Aggression and violent behavior*, 22, 33-45.

S12.4

Peer pressure leidt tot risicogedrag bij adolescenten met en zonder ADHD: de invloed van hartslag

MSc. Tycho Dekkers ^{1,2} / Prof. Dr. Arne Popma ^{2,3,4} / Brenda Jansen ¹ / Anika Bexkens ^{5,6} / Hilde Huizenga ^{1,7,8}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit van Amsterdam, afdeling Ontwikkelingspsychologie
2. De Bascule, Academisch centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Afdeling Complexe Gedragsstoornissen
3. Vrije Universiteit medisch centrum, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie
4. Leiden Universiteit, afdeling Criminologie
5. Leiden Universiteit, afdeling Ontwikkelings- en Onderwijspsychologie
6. GGZ Delfland, Psychiatrisch Centrum, afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie
7. Universiteit van Amsterdam, Brein en Cognitie centrum
8. Universiteit van Amsterdam, Yield

Achtergrond

Adolescenten met ADHD vertonen een verhoogde mate van risicogedrag in het dagelijks leven, zoals middelengebruik, onveilige seks, en roekeloos gedrag in het verkeer¹. De oorzaken van dit verhoogde risicogedrag zijn grotendeels nog onduidelijk. Een mogelijke verklaring zou peer pressure kunnen zijn: in de adolescentie hebben leeftijdgenoten vaak een grote invloed. Adolescenten met ADHD ervaren veel problemen binnen het sociale domein: ze hebben vaker te maken met afwijzing door leeftijdgenoten en komen vaker in aanraking met leeftijdgenoten die deviant gedrag vertonen². Het is aannemelijk dat adolescenten met ADHD mede hierdoor gevoeliger zijn voor invloeden van leeftijdgenoten dan adolescenten zonder ADHD. Daarnaast speelt het autonome zenuwstelsel een belangrijke rol bij aandacht- en zelfregulatieprocessen; een eenvoudige manier om dit meetbaar te maken is door de hartslag van adolescenten in rust te meten. Nog niet eerder is onderzocht of een verhoogde hartslag op deze manier samen hangt met peer pressure en risicogedrag.

Doel

Het doel van de huidige studie is om te onderzoeken (a) in hoeverre peer pressure tot verhoogd risicogedrag leidt; (b) in hoeverre adolescenten met ADHD gevoeliger zijn voor peer pressure dan adolescenten zonder ADHD; en (c) in hoeverre een verhoging in hartslag de relatie tussen peer pressure en risicogedrag medieert.

Methoden

De BART (Balloon Analogue Risk Task) is afgenomen bij jongens tussen de 12 en 18 jaar met (N=41) en zonder ADHD (N=55). Dit is een risico-taak waarbij de proefpersoon een ballon dient op te pompen. Met iedere pomp stijgt de financiële waarde van de ballon, maar stijgt ook de kans dat de ballon knapt. Eerder onderzoek heeft herhaaldelijk aangetoond dat deze taak goed correleert met risicogedrag in het dagelijks leven. De BART werd bij iedere proefpersoon twee keer afgenomen: alleen en in een conditie waarin peer pressure ervaren werd door middel van een manipulatie met een camera en een mobiele telefoon. Tijdens beide testsessies werd de hartslag van de proefpersonen gemeten met behulp van VU-AMS, een systeem voor ambulante hartslagmetingen. Hartslagmetingen in rust werden vergeleken met metingen tijdens de BART.

Resultaten

Voorlopige analyses laten zien dat (a) het ervaren van peer pressure leidt tot een significante toename in risicogedrag gemeten op de BART; (b) er geen verschillen lijken te zijn tussen de vatbaarheid voor peer pressure tussen adolescenten met en zonder ADHD; en (c) het ervaren van peer pressure leidt tot een grotere hartslagtoename dan wanneer de BART alleen werd uitgevoerd. Tijdens het symposium worden de definitieve resultaten gepresenteerd.

Conclusie

De voorlopige resultaten tonen aan dat het ervaren van peer pressure bij adolescenten leidt tot een verhoging van het risicogedrag. Dit lijkt los te staan van het al dan niet hebben van ADHD. Voor de behandeling van jongeren die risicogedrag vertonen, is het zodoende aanbevolen de sociale context in beschouwing te nemen. Daarnaast lijken hartslagverhogingen als waarschuwingssignaal te kunnen gelden. Het trainen van een verhoogde bewustwording van deze interne fysieke processen bij adolescenten kan mogelijk een preventieve werking hebben.

Literatuurverwijzing

1 Nigg (2013) Clin Psyc Rev; 2 Nijmeijer et al., (2008) Clin Psyc Rev.

S12.5

Normalisering van de hersenactiviteit van adolescenten met een disruptieve gedragsstoornis na eenmalige gift methylfenidaat

M.D. Koen van Lith ¹ / M.D., PhD. Dick Veltman ² / M.D., Phd. Moran Cohn ¹ / MSc Louise Pape ¹ / MSc Marieke van den Akker-Nijdam ¹ / MSc Amanda van Loon ¹ / M.D., PhD Wim van den Brink ³ / M.D., PhD Theo Doreleijers ¹ / M.D., PhD Arne Popma ^{1,4}

P: Presenterende auteur / spreker

1. VU University medical center, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Amsterdam, The Netherlands
2. VU University medical center, Department of Psychiatry, Amsterdam, The Netherlands
3. Academic Medical Center University of Amsterdam, Amsterdam Institute for Addiction Research, Amsterdam, The Netherlands
4. Leiden University, Institute for Criminal Law & Criminology, Leiden, The Netherlands

Achtergrond

Tussen de 4% en 8% van de kinderen worden gediagnosticeerd met een oppositionele-opstandige stoornis (ODD) of een normoverschrijdende gedragsstoornis (CD)¹. Vaak wordt dit consistente patroon van antisociaal gedrag samen genomen binnen de disruptieve gedragsstoornis (DBD). Kinderen met een DBD diagnose hebben een hoge kans op de voortzetting van dit gedrag op volwassen leeftijd wat zowel nadelig voor henzelf als voor hun omgeving is². Hoewel adequate behandeling van DBD de maatschappij veel geld zou besparen is de effectiviteit van huidige behandelingen beperkt. Een kenmerk van gedrag van DBD patiënten is dat zij het krijgen van beloningen voorop stellen en daarbij weinig rekening houden met de mogelijke nadelige gevolgen hiervan (verlies). Daarnaast hebben ze vaak ook problemen in het aanpassen van hun gedrag wanneer dit niet meer belonend of maatschappelijk aanvaardbaar is, iets wat tot frustratie en agressie kan leiden. Tevens is er een subgroep van DBD patiënten die gekenmerkt wordt door weinig angst en problemen bij het aanvoelen van emoties van anderen. Dit kan er toe leiden dat ze zich in gevaarlijke situatie begeven en gedrag vertonen dat schadelijk is voor anderen. Neurobiologisch onderzoek heeft laten zien dat DBD patiënten ook op hersenniveau anders reageren op beloningen en verliezen (in de amygdala en nucleus accumbens), bij het aanleren van angst (amygdala) en het leren van veranderingen (vmPFC)³. Deze afwijkende gevoeligheid voor beloningen en straffen maakt waarschijnlijk dat DBD patiënten minder gevoelig zijn voor interventies gericht op positieve gedragsveranderingen die vaak juist gebruik maken van belonings- en strafsystemen.

Doel

Hoewel de onderliggende neurobiologische mechanismen van DBD het laatste decennium veelvuldig zijn bestudeerd, heeft deze kennis heeft nog niet geleid tot betere behandeling van DBD. Het beïnvloeden van deze onderliggende mechanismen, bijvoorbeeld door een farmacologische behandeling, kan mogelijk wel leiden tot een meer effectieve behandeling van DBD, maar dit is tot op heden nog weinig onderzocht. Methylfenidaat is een dopamine re-uptake inhibitor welke mogelijk een modulerende rol kan spelen bij het belonings- en straffen in de hersenen en op die manier kan bijdragen aan de behandeling van DBD. In dit onderzoek is de invloed van methylfenidaat op het functioneren van de hersenen van mannelijke adolescenten met een DBD diagnose onderzocht aan de hand van MRI onderzoek.

Methoden

Voor dit onderzoek zijn 49 mannelijke adolescenten tussen de 14 en 18 jaar oud met een DBD diagnose, in behandeling bij “de Bascule”, een academisch centrum voor kinder- en jeugdpsychiatrie te Amsterdam, en 31 normaal ontwikkelende mannelijke adolescenten geïncludeerd. De DBD patiënten zijn dubbel blind gerandomiseerd waarbij ze eenmalig methylfenidaat of een placebo kregen. In de MRI scanner is gekeken naar de activiteit van de amygdala, nucleus accumbens en de vmPFC tijdens het aanleren van angst, het aanleren van veranderingen en het anticiperen en ontvangen van beloningen of verliezen.

Resultaten

Voorlopige resultaten laten zien dat methylfenidaat de amygdala reactiviteit normaliseert tijdens het leren van angst, het anticiperen op een mogelijk verlies en in reactie op het niet krijgen van een beloning. Tevens normaliseert methylfenidaat de nucleus accumbens activiteit tijdens de anticipatie op een mogelijke beloning. De amygdala reactiviteit tijdens het krijgen van een beloning was afwijkend in DBD patiënten zonder dat dit beïnvloed werd door methylfenidaat. Tenslotte werden er geen afwijkingen gevonden in vmPFC reactiviteit tijdens het leren van veranderingen, al zijn er aanwijzingen dat een subgroep van de DBD patiënten wel afwijkende vmPFC reactiviteit hebben, zonder dat methylfenidaat dit beïnvloed.

Conclusie

Hoewel deze resultaten gerepliceerd, maar vooral in de praktijk onderzocht dienen te worden, geven ze een belangrijke aanwijzing dat methylfenidaat een werkzame aanvulling kan zijn in de behandeling van DBD patiënten. Gespeculeerd kan worden dat DBD patiënten dankzij een farmacologische behandeling mogelijk meer ontvankelijk zijn voor gedragstherapie, effectief ouderschap en beloning- en strafsystemen.

Literatuurverwijzing

1) Merikangas KR, Nakamura EF, Kessler RC. Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. *Dialogues Clin Neurosci*; 2009) Colman I, Murray J, Abbott RA, et al: Outcomes of conduct problems in adolescence: 40 year follow-up of national cohort. *BMJ*; 2009) Blair RJR, Veroude K, Buitelaar JK. Neuro-cognitive system dysfunction and symptom sets: A review of fMRI studies in youth with conduct problems. *Neurosci. Biobehav. Rev*; 2016

S12.6

De classificatie en behandeling van antisociale individuen: van gedrag naar biocognitie

Dr. Inti Brazil ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Leiden University, Institute for Criminal Law & Criminology, Leiden, The Netherlands
2. Forensic Psychiatric Centre Pompestichting Nijmegen, The Netherlands

Achtergrond

Antisociaal gedrag is een heterogeen construct waar veel eigenschappen en gedragingen onder vallen, zoals de antisociale persoonlijkheidsstoornis en psychopathie. Onderzoek naar de relatie tussen het brein, het cognitief functioneren en gedrag in antisociale populaties begint inmiddels een zichtbare plek te krijgen in forensische settings. Hierbij is een centrale aanname dat de neurowetenschap aanvullende mogelijkheden kan bieden bovenop de traditionele klinische benaderingen in de behandeling van antisociaal probleemgedrag. De meeste therapeutische interventies zijn tot dusver onsuccesvol in het behandelen van, bijvoorbeeld, psychopathie. Neurobiologisch onderzoek kan bijdragen aan een betere classificatie van antisociaal gedrag en aan het ontwikkelen van effectieve interventies (1). Tot nu toe is het echter vaak nog onduidelijk op welke manier neurowetenschappelijke inzichten praktisch geïntegreerd kunnen worden in de klinische praktijk.

Doel

In deze presentatie wordt een nieuwe benadering uiteengezet, waarin informatie vanuit de neurobiologie, het cognitief functioneren en klinische observaties geïntegreerd wordt om de karakteristieken van antisociaal gedrag integraal in kaart te brengen. Vervolgens zal de spreker een voorstel doen om deze informatie te gebruiken in een classificatiesysteem om profielen van antisociaal gedrag in kaart te brengen. Dit kan bijdragen aan meer inzicht in de etiologie van individuele verschillen van antisociaal gedrag. Tot slot wordt bediscussieerd hoe deze benadering tot effectievere en meer gepersonaliseerde interventies kan leiden.

Methoden

NVT

Resultaten

NVT

Conclusie

Antisociaal gedrag is een probleem voor het individu, zijn familie en naaste omgeving en de maatschappij in zijn geheel: het integraal identificeren van onderliggende mechanismen die bijdragen aan het in stand houden van dit gedrag kan helpen bij het vinden van een effectieve oplossing.

Literatuurverwijzing

1 Brazil, I.A., van Dongen, J.D.M., Maes, J.H.R., Mars, R.B., Baskin-Sommers, A.R. Classification and treatment of antisocial individuals: From behavior to biocognition. *Neurosciences and biobehavioral reviews* (2016).

S13 Risico en preventie van dementie

Dementie is een prioriteit binnen de volksgezondheid volgens de Wereldgezondheidsorganisatie en G8 staten. Zij roepen dan ook op voor meer onderzoek naar risico en preventie van dementie. Onlangs werden een aantal nieuwe risicofactoren bestudeerd, met deels verschillende effecten gedurende de levensloop. In dit symposium zullen de meest recente inzichten van een reeks prospectieve studies en meta-analysen naar cognitieve veranderingen en dementie risico besproken worden, waarbij nieuwe aanknopingspunten voor preventie gezocht worden. Prof. Gill Livingston, voorzitter van de Lancet Commission on Dementia Prevention, Treatment and Care, zal de aanbevelingen van de Commissie op dit gebied presenteren.

S13.1

Trend in 'Persistent Cognitive Decline': resultaten van de Longitudinal Aging Study Amsterdam

Tessa van den Kommer ^{p1} / Hannie Comijs ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest

Achtergrond

Het onderzoeken van trends in snelheid van cognitieve achteruitgang en dementie d in grote bevolkingsstudies biedt een basis voor het voorspellen van toekomstige zorgvragen. Deze schattingen zijn noodzakelijk om beleid te kunnen maken op gebied van dementiezorg en gezondheidszorg en welzijn te organiseren.

Doel

Het onderzoeken van een trend in incidentie van 'Persistent Cognitive Decline' (PCD), en of een stijging of daling verklaard kan worden door (veranderingen in) algemeen bekende risicofactoren van dementie.

Methoden

Gebruikte gegevens werden gedurende een periode van 20 jaar verzameld in de Nederlandse bevolkingsstudie 'Longitudinal Aging Study Amsterdam'. Deelnemers tussen de 65 en 88 jaar oud werden geselecteerd op 7 meetmomenten, met aantallen die varieerden tussen de 1.800 en 1.165. PCD werd vastgesteld middels het meten van cognitieve verandering binnen de deelnemers over de tijd. Tevens werd aanvullend relevante gegevens verzameld op het respondent contact formulier, huisartsgegevens rondom dementie diagnose, gegevens rondom opname op een psychogeriatrische verpleegafdeling en doodsoorzaak (dementie) gebruikt ter bevestiging van PCD. Er werd gebruik gemaakt van logistische 'generalized estimating equations' (GEE) waarin tijd (0, 3, 6, 9, 13 en 16 jaar) de belangrijkste voorspeller was van PCD incidentie gemeten per 3 jaar. Verklarende variabelen werden 1 meetmoment voor incidentie PCD (ja/nee) gemeten en stapsgewijs toegevoegd aan het model. Multiple imputatie werd toegepast op missende waarden op de verklarende variabelen.

Resultaten

PCD incidentie was 2,5% op het eerste meetmoment en 3,4% op het laatste meetmoment. GEE liet een positieve trend in PCD incidentie zien ($\text{Exp}(B)\text{time}=1.042$; $p<0.001$). Geen van de verklarende variabelen had een significant effect op de sterkte van de regressie coefficient van (lineaire) tijd. Hogere leeftijd, lagere opleiding, diabetes mellitus, roken, lagere body-mass index en minder lichamelijke beweging hingen samen met een hogere incidentie van PCD.

Conclusie

Een toename van PCD incidentie over de tijd werd gevonden. Alhoewel welbekende risicofactoren samenhangen met incidentie van PCD, verklaarden deze de toename in incidentie niet.

Literatuurverwijzing

None

S13.2

Cardiovasculaire aandoeningen en het risico op cognitieve achteruitgang en dementie: resultaten van een prospectieve cohortstudie en meta-analyse

Kay Deckers ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Wereldwijd vormt dementie een belangrijk volksgezondheidsprobleem dat gedeeltelijk te voorkomen is. Echter, er is slechts voor enkele veranderbare risicofactoren consistent bewijs gevonden. Cardiovasculaire aandoeningen, o.a. coronaire hartziekten (CHZ), zijn wereldwijd doodsoorzaak nummer één. De laatste jaren zijn er steeds meer aanwijzingen gekomen dat cardiovasculaire aandoeningen een risicofactor voor cognitieve achteruitgang en dementie vormen, maar het bewijs voor deze associatie is nog niet systematisch onderzocht.

Doel

Het doel van onze studies was daarom: (1) het onderzoeken van de effecten van cardiovasculaire aandoeningen op de cognitieve presentaties van gezonde mensen over een periode van 12 jaar; (2) het in kaart brengen van alle beschikbare studies die de relatie tussen CHZ en het risico op cognitieve achteruitgang of dementie onderzocht hebben.

Methoden

De cognitieve vermogens van 1,823 cognitief gezonde deelnemers (tussen de 24 en 82 jaar oud) van de Maastricht Ageing Study (MAAS) zijn gemeten op drie momenten: bij aanvang van de studie en na 6 en 12 jaar. Verbaal geheugen, executief functioneren en snelheid van informatieverwerking zijn geanalyseerd in zowel deelnemers met prevalentie of incidentie cardiovasculaire aandoeningen als in gezonde deelnemers. Random effects models zijn gebruikt om de associatie tussen cardiovasculaire aandoeningen en cognitief functioneren over tijd te analyseren. Voor de meta-analyse zijn Medline, Embase, PsycINFO, en CINAHL doorzocht voor alle publicaties tot 8 januari 2016. Artikelen werden geïncludeerd als zij voldeden aan de volgende criteria: (1) myocard infarct, angina pectoris of CHZ (combinatie van beide) als voorspeller; (2) cognitie, cognitieve achteruitgang of dementie als uitkomst; (3) algemene populatiestudie; (4) prospectief (≥ 1 jaar follow-up), cross-sectioneel of patiënt-controle onderzoekopzet; (5) ≥ 100 deelnemers; en (6) deelnemers ouder dan 45 jaar. Risicoschatters van het 'fully-adjusted' model werden gepoold door middel van random-effects meta-analysen.

Resultaten

Bij aanvang van de studie lieten deelnemers met prevalentie cardiovasculaire aandoeningen meer achteruitgang zien op het gebied van geheugen en snelheid van informatieverwerking in vergelijking met gezonde deelnemers. Deelnemers met incidentie cardiovasculaire aandoeningen lieten eveneens meer achteruitgang zien op deze cognitieve domeinen, maar dit effect was alleen significant in de periode tussen 6 en 12 jaar na studie-aanvang. Ons literatuuronderzoek identificeerde 6,132 abstracts, waarvan 24 studies werden geïncludeerd. Meta-analyses van 10 prospectieve algemene populatiestudies lieten zien dat CHZ zijn geassocieerd met een 45% verhoogde kans op het krijgen van een cognitieve stoornis of dementie (OR = 1.45, 95%CI = 1.21-1.74, $p < 0.001$). Heterogeniteit tussen studies was laag ($I^2 = 25.7\%$, 95%CI = 0-64, $p = 0.207$). Separate meta-analysen van individuele voorspellers (angina pectoris, myocard infarct) toonden vergelijkbare resultaten. Meta-analyses van cross-sectionele studies en patiënt-controle onderzoek waren niet conclusief

Conclusie

Cardiovasculaire aandoeningen zijn prospectief geassocieerd met cognitieve achteruitgang en een verhoogde kans op het ontwikkelen van een cognitieve stoornis of dementie. Resultaten voor incidentie cardiovasculaire aandoeningen laten zien dat het ontstaat van cognitieve achteruitgang gerelateerd is aan het moment dat zich hart- en vaatproblemen aandienden. Op tijd toegepast cardiovasculair risicomanagement kan het ontstaan van cognitieve achteruitgang vertragen.

Literatuurverwijzing

1. SHJ Schievink, MPJ van Boxtel, K Deckers, RJ van Oostenbrugge, FRJ Verhey, S Köhler. Cognitive Changes in Prevalent and Incident Cardiovascular Disease: A 12-Year Follow-Up in the Maastricht Aging Study (MAAS). *Eur Heart J* 2017 Jul 22;[Epub Ahead of Print].
2. Deckers K, Schievink SHJ, Rodriguez MMF, van Oostenbrugge RJ, van Boxtel MPJ, Verhey FRJ, et al. (2017) Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 12(9): e0184244.

S13.3

Voldoen aan voedingsrichtlijnen en cognitieve achteruitgang vanaf middelbare leeftijd - resultaten van de Doetinchem Cohort Studie

Astrid Nooyens ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Achtergrond

Met het ouder worden van de bevolking, komt dementie steeds vaker voor. De ontwikkeling van dementie kenmerkt zich door cognitieve achteruitgang. Gezonde voeding is geassocieerd met langzamere cognitieve achteruitgang. Er is echter nog niet veel kennis over associaties tussen het voldoen aan verschillende voedingsrichtlijnen en cognitieve gezondheid op middelbare leeftijd.

Doel

Onderzoeken of eten volgens het mediterrane dieet (1), het voldoen aan de huidige Nederlandse richtlijnen goede voeding (2) of die van de WHO (3) geassocieerd is met cognitieve functie en cognitieve achteruitgang vanaf middelbare leeftijd.

Methoden

Van 3724 deelnemers aan de Doetinchem Cohort Studie, 41-74 jaar oud tijdens hun eerste cognitieve test (1995-2007), waren zowel cognitieve- als voedingsdata beschikbaar. Voedselconsumptie werd elke 5 jaar gemeten met een 178-item gevalideerde semi-kwantitatieve voedsel frequentie vragenlijst. Op basis van de gemiddelde voedselconsumptie op baseline en 5-jaar follow-up werd het voldoen aan de verschillende richtlijnen vastgesteld. Eten volgens het mediterrane dieet werd vastgesteld op basis van de 'modified Mediterranean Diet Score' (mMDS), waarin 9 voedingsgroepen en componenten worden meegenomen (range 0-9). Het voldoen aan de Richtlijnen goede voeding 2015 werd gemeten met de 'Dutch Healthy Diet index 2015' (DHD15-index), die in deze studie werd gebaseerd op 13 voedingsgroepen en componenten (range 0-130). Voldoen aan de WHO richtlijnen werd gemeten met de 'Healthy Diet Indicator' (HDI), gebaseerd op 7 voedingscomponenten (range 0-7). Alle drie de scores werden geanalyseerd in tertielen. Elke 5 jaar werden de globale cognitieve functie, geheugen, informatie verwerkingssnelheid en cognitieve flexibiliteit van de deelnemers bepaald met een neuropsychologische testbatterij. Met lineaire mixed model analyse werden associaties bestudeerd tussen het voldoen aan de richtlijnen en cognitieve functie of cognitieve achteruitgang gedurende follow-up, rekening houdend met verschillen in demografische en leefstijl kenmerken.

Resultaten

Deelnemers in de hoogste tertielen van de mMDS, DHD15-index en de HDI scoorden significant hoger op globale cognitieve functie, geheugen en cognitieve flexibiliteit in vergelijking met deelnemers in de laagste tertielen. Deelnemers in het hoogste tertiel van de DHD15-index lieten daarnaast minder achteruitgang zien in globale cognitieve functie ($p=0.02$), informatie verwerkingssnelheid ($p<0.01$) en cognitieve flexibiliteit ($p=0.01$) dan deelnemers in het laagste tertiel. Deelnemers in het hoogste tertiel van de HDI lieten minder achteruitgang zien in informatie verwerkingssnelheid ($p=0.05$) vergeleken met deelnemers in het laagste tertiel. Voor de mMDS werden geen significante verschillen in cognitieve achteruitgang gezien tussen de tertielen.

Conclusie

In deze populatie vanaf middelbare leeftijd was het meer voldoen aan de Richtlijnen goede voeding 2015 geassocieerd met zowel betere cognitieve functie als minder cognitieve achteruitgang gedurende follow-up. Daarom zou het beter naleven van deze richtlijnen gebruikt kunnen worden als preventief doel om zo cognitieve achteruitgang te vertragen en daarmee mogelijk de ontwikkeling van dementie uit te stellen of te voorkomen.

Literatuurverwijzing

1) Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D: Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995, 61:1402S–1406S. 2) Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/24. ISBN 978-94-6281-089-1 3) WHO, Joint; Consultation, FAO Expert. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2003;916.i-viii.

S13.4

Socio-economische verschillen, leefstijl en risico op dementie: resultaten van de English Longitudinal Study of Ageing

Sebastian Köhler ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Er bestaan verschillen in het risico op dementie tussen groepen van verschillende socio-economische status (SES), maar hun verklarende factoren zijn niet goed bekend. Verschillen in veranderbare risicofactoren voor dementie zouden te maken kunnen hebben met het hogere risico in groepen met lage SES.

Doel

Het doel van deze studie was om te onderzoeken of lage SES een hoger dementierisico voorspelt en of dit verklaard wordt door verschillen in gezondheids- en leefstijlfactoren.

Methoden

6,346 deelnemers (gemiddelde leeftijd = 64.9 jaar, standaardafwijking = 8.6; 55.7% vrouw) werden 7 jaar lang gevolgd. Het eindpunt dementie was gebaseerd op zelf-rapportage van een diagnose dementie of ziekte van Alzheimer op elke follow-up en een score van 3.38 of hoger op de verkorte IQ-CODE. SES was gebaseerd op vermogen van een huishouding en bevatte cash, beleggingen, besparingen en vastgoed. Gezondheids- en leefstijlfactoren werden samengevat in een nieuwe risicoscore, de 'Lifestyle for BRAin Health' (LIBRA) index. LIBRA bestaat uit een gewogen somscore van 12 veranderbare risico- en beschermende factoren voor dementie. Hogere scores hangen samen met een hoger risico (range -5.9 t/m +10.3). Cox regressie testte de associatie tussen SES en dementie en mogelijke mediatie door LIBRA binnen een structural equation model gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en opleiding en rekening houdend met mogelijke clustering op niveau van huishoudens.

Resultaten

LIBRA scores waren lager in groepen met hoger SES. Gedurende een mediaan follow-up duur van 6.0 jaar, 192 deelnemers (3.0%) ontwikkelden dementie. Hoger SES was geassocieerd met een lager dementierisico (hoog versus laag SES: HR = 0.54, 95%CI = 0.36-0.79). Dit effect was sterk verminderd nadat er voor verschillen in LIBRA scores gecorrigeerd werd (hoog versus laag SES: HR = 0.77, 95%CI = 0.51-1.16). Elke extra punt op LIBRA was geassocieerd met een gemiddelde toename in dementierisico van 13% (HR = 1.13, 95%CI = 1.07-1.19). Mediatie analyse toonde dat 58% van het risicoverschil tussen hoge en lage SES verklaard werd door verschillen in LIBRA tussen deze groepen.

Conclusie

Verschillen in dementierisico tussen socio-economische groepen in de bevolking kunnen deels toegeschreven worden aan verschillen in veranderbare risicofactoren. Preventieve maatregelen en gezondheidsbevordering gericht op het voorkomen van dementie moet extra rekening houden met deze kwetsbare groep.

Literatuurverwijzing

1. Schiepers OJG, Köhler S, Deckers K, et al. Lifestyle for BRAin Health (LIBRA): validation of a new model for dementia prevention. International Journal of Geriatric Psychiatry 2017; Epub Ahead of Print.2. Vos SJB, van Boxtel MPJ, Schiepers OJG, et al. Modifiable risk factors for prevention of dementia in midlife and late life: the LIBRA index Journal of Alzheimer's Disease 2017; 58(2): 537-47.

S13.5

Een levensloopmodel voor veranderbare risicofactoren voor dementie

Gill Livingston ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. University College London

Achtergrond

Dementie is de grootste globale uitdaging voor de gezondheidszorg en sociale zorg in het 21e eeuw. Dementie doet zich vooral voor onder mensen ouder dan 65 jaar, zodat de toename in absolute aantallen en kosten wereldwijd gedreven worden door de stijgende levensverwachting.

Doel

De Lancet Commissie voor Dementie Preventie, Interventie, en Zorg tracht om de gemaakte vorderingen en toegenomen kennis op het gebied van de risicofactoren en zorg voor dement bij elkaar te brengen.

Methoden

Review en meta-analyse van de huidige stand van zaken naar de samenhang tussen leefstijlfactoren en dementie.

Resultaten

Dementie is zeker geen onvermijdelijke consequentie van het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd of zelfs de 9e levensdecade. Leefstijlfactoren kunnen het individueel risico op dementie verlagen of verhogen. We hebben bestaande risicomodellen uitgebreid door toevoeging van de factoren gehoorverlies en sociale isolatie op basis van een nieuwe review en meta-analyse. Door het integreren van mogelijke veranderbare risicofactoren van verschillende levensfasen, niet alleen oudere leeftijd, waren wij in staat om een nieuw levensloopmodel voor te stellen. Populatie attributieve fracties werden berekend die het mogelijke effect op de incidentie van dementie weergeven door eliminatie van de meest potente factoren.

Conclusie

Effectieve preventie, behandeling en zorg voor dementie zal grote positieve gevolgen kunnen hebben voor de toekomstige maatschappij en het leven (en sterven) van mensen met dementie sterk kunnen verbeteren. Door nu te handelen op basis van wat er al bekend is kan er een verschil worden gemaakt.

Literatuurverwijzing

Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. The Lancet 2017, Published online 19 July 2017

S14 Prikkelverwerking: een nieuw begin voor ontwikkelingsstoornissen

Sinds kort is over en/of ondergevoeligheid voor prikkels opgenomen als kernsymptoom van autisme spectrum stoornis (ASS) in de DSM-5. Deze toevoeging markeert dat atypische prikkelwerking steeds meer als een fundament van de pathogenese van ASS en aanverwante stoornissen wordt gezien. In lijn met deze gedachte is in Utrecht het gecombineerde onderzoek en zorgprogramma Prikkelverwerking gestart. Het doel van dit programma is tweeledig: 1) het beschikbaar maken van EEG-technieken voor diagnostiek en behandelbeslissingen en 2) het testen van nieuwe behandelingen gericht op het corrigeren van verstoorde prikkelverwerking. In dit symposium zullen de resultaten van de eerste afgeronde studies binnen dit zorgprogramma getoond worden. We zullen laten zien hoe prikkelverwerking op verschillende niveaus van fysiologie het klinische beeld beïnvloedt en laten zien hoe de nieuwe behandelingen werkelijk elementen van hersenfunctie kunnen corrigeren.

S14.1

Meten en wegen van prikkelgevoeligheid vanuit het individuele patiëntperspectief

MSc. Dorinde van Andel ¹ / MSc. Chantal Vlaskamp ¹ / MSc., MD Jan Sprengers ¹ / PhD Henk van Stel ² / PhD, MD Hilgo Bruining ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brain Center Rudolf Magnus, Department of Psychiatry, University Medical Center Utrecht, the Netherlands
2. Julius Center, Department of Public Health, University Medical Center Utrecht, the Netherlands

Achtergrond

De toevoeging van over en/of ondergevoeligheid voor prikkels als kernsymptoom van Autism Spectrum Stoornis (ASS) vraagt om een nieuwe benadering voor het identificeren en kwantificeren van atypische prikkelverwerking. Kinderen lijken zowel onder- als overgevoelig gedrag te vertonen. Daarnaast lijken dezelfde fysiologische prikkelwerkingsproblemen tot verschillend gedrag te kunnen leiden. Huidige gedragsinstrumenten kunnen deze heterogeniteit niet altijd vangen: de vragenlijsten zijn diagnostisch, ontwikkelt vanuit het perspectief van de zorgverlener en symptoomgericht. Daarnaast zijn de huidige instrumenten ongeschikt als uitkomstmaat voor (interventie)onderzoek o.a. door beperkte validiteit en ontbrekende informatie over toepasbaarheid als (klinische) effectiviteitsmeting. Met de komst van nieuwe interventies ter verbetering van atypische prikkelverwerking ontstaat er een noodzaak voor uitkomstmaten vanuit het perspectief van patiënten en/of verzorgers die zowel in een klinische als onderzoeksetting bruikbaar zijn.

Doel

Het ontwikkelen van een Patient Reported Outcome Measure (PROM) voor het identificeren van prikkelverwerkingsproblemen in het dagelijks leven en het meten van voor patiënten waardevolle interventie-effecten.

Methoden

Voor de ontwikkeling van de PROM is een mixed-method studie opgezet met zowel kwalitatieve als kwantitatieve methoden. Door middel van ouderinterviews en focusgroepen zijn probleemgebieden geïdentificeerd, waaruit kernthema's en items zijn gedestilleerd. Conceptversies rond kernthema's zijn via 'think aloud'-procedures geëvalueerd en geoptimaliseerd.

Resultaten

Voorlopige resultaten laten een opvallende discrepantie zien tussen items op conventionele vragenlijsten en onze gerapporteerde kernthema's. Nieuwe probleemgebieden, zoals vermoeidheid, boze buien en concentratieproblemen, zijn geïdentificeerd die door huidige lijsten onvoldoende worden geadresseerd.

Conclusie

De methodiek van de PROM is een geheel nieuwe benadering die loskomt van de conventionele lijsten: met dit meetinstrument kunnen prikkelverwerkingsproblemen op zowel individueel als groepsniveau geïdentificeerd en vergeleken worden en zijn interventie-effecten meetbaar, waardoor dit meetinstrument mogelijk zowel in het onderzoek als kliniek inzetbaar is.

Literatuurverwijzing

-

S14.2

Medicamenteuze (on)mogelijkheden ter behandeling van prikkelverwerkingsproblemen bij kinderen met Autisme

MSc., MD Jan Sprengers ¹ / BSc. Anouk Laurier ¹ / MSc. Dorinde van Andel ¹ / MSc. Chantal Vlaskamp ¹ / PhD Bob Oranje ¹ / PhD Klaus Linkenkaer-Hansen ² / PhD, MD Hilgo Bruining ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brain Center Rudolf Magnus, Department of Psychiatry, University Medical Center Utrecht, the Netherlands
2. Department of Integrative Neurophysiology, Center for Neurogenomics and Cognitive Research, VU University Amsterdam, the Netherlands

Achtergrond

Toevoeging van over- of ondergevoeligheid voor prikkels als kernsymptoom van Autisme Spectrum Stoornissen (ASS) heeft gevolgen voor de bestaande behandeling. Ten eerste is het van belang te weten wat het effect van de bestaande medicatie hierop is. Ten tweede is het belangrijk om het effect van nieuwe medicijnen op de prikkelverwerking te testen.

Doel

Het doel van het onderzoek is tweeledig:1: het in kaart brengen van de effecten van huidige medicamenteuze interventies op correlaten van prikkelverwerking;2: Een methodiek ontwikkelen ter evaluatie van effecten van (nieuwe) medicamenten op de prikkelverwerking zowel in groepen als in individuen (multiple n =1).

Methoden

1. Een systematische literatuur review van bestaande medicatieonderzoeken om de effecten van antipsychotica, stimulantia en anti-epileptica op de prikkelverwerking te evalueren via (deel)scores van vragenlijsten en individuele items;2. Pilotstudies met geselecteerde patiënten ter evaluatie van de effecten van bumetanide op gedrags-, neuropsychologische- en EEG uitkomsten (event related potentials en resting state).

Resultaten

-

Conclusie

Binnen de bestaande onderzoeken zijn er onvoldoende uitkomstmaten beschikbaar om de effecten van deze geneesmiddelen op prikkelverwerking en prikkelgevoeligheid te evalueren. De seeding studies laten zien dat bumetanide de prikkelverwerking kan verbeteren, mits zowel de patiënten als de uitkomstmaten zorgvuldig worden gekozen.

Literatuurverwijzing

-

S14.3

Prikkelverwerking, een sensory-first benadering

MSc Chantal Vlaskamp ^{p1} / MSc Dorinde van Andel ¹ / MD Jan Sprengers ¹ / Dr. Bob Oranje ¹ / Prof. dr. Sarah Durston ¹ / dr. Hilgo Bruining ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. UMC Utrecht

Achtergrond

Door gebruik te maken van zogeheten event related potentials (ERPs) kunnen we de verwerking van (auditieve) prikkels op een temporeel vroeg niveau bekijken: van onbewuste processen tot het bewust aandacht schenken aan bepaalde stimuli. Deze 'sensory-first' benadering kan mogelijkheden bieden voor diagnostiek en nieuwe behandelingen, vooral in heterogene groepen zoals autisme spectrum stoornis (ASS), waar andere benaderingen vooralsnog tekort schieten. Mismatch negativity (MMN) is een automatische oriënterende reflex, die optreedt bij afwijkende geluiden in de omgeving, zonder een bewust aandachtcomponent. Selectieve aandacht (SA) daarentegen, vereist het bewust focussen op een stimulus waarbij de irrelevante omgeving genegeerd wordt. Beide processen zijn belangrijk voor het functioneren, bijvoorbeeld het opmerken van verandering en het kunnen negeren van omgevingsgeluiden.

Doel

Het in kaart brengen van temporeel vroege verwerking van auditieve prikkels en deze relateren aan (problemen in) gedrag.

Methoden

90 kinderen met ASS (met en zonder epilepsie) en 30 kinderen zonder psychiatrische problematiek in de leeftijd van 7 tot 12 zijn getest met een uitvoerige neurofysiologische batterij, met o.a. een MMN en SA paradigma. Daarnaast zijn verschillende gedragsvragenlijsten afgenomen bij de ouder(s) van de kinderen.

Resultaten

Kinderen met ASS en problemen in de prikkelverwerking lijken minder goed in staat tot het selectief aandacht geven aan auditieve prikkels. Op gedragsniveau zien we dat kinderen met veel irritabiliteit beschikken over minder selectieve aandacht. Het hebben van meerdere afwijkingen op ERP niveau (i.e. zowel MMN als SA) lijkt ook samen te hangen met een verhoogde irritabiliteit. Echter, de ERP resultaten zijn variabel en het is daarom belangrijk om ook aspecten als cognitie en IQ mee te nemen in de analyses (als mediator).

Conclusie

Kinderen met problemen in de prikkelverwerking laten verminderde selectieve aandacht zien. Neurofysiologische data kan waardevolle inzichten bieden in prikkelverwerking, al dan niet in combinatie met andere cognitieve of gedragsmaten.

Literatuurverwijzing

Baum, S. H., Stevenson, R. A., & Wallace, M. T. (2015). Behavioral, perceptual, and neural alterations in sensory and multisensory function in autism spectrum disorder. *Progress in Neurobiology*, 134, 140-160.

S14.4

Fysiologische dissectie van de prikkelbalans binnen het autisme spectrum

Dr Hilgo Bruining ¹ / Drs Jan Sprengers ² / Dr Bob Oranje ² / Dr. Linkenkaer-Hansen ³

P: Presenterende auteur / spreker

1. BCRM UMC Utrecht
2. BCRM UMC Utrecht
3. CNCR VU Amsterdam

Achtergrond

Het is al heel lang bekend dat problemen in de prikkelverwerking bij autisme spectrum stoornis (ASS) waarschijnlijk samenhangen met een gestoorde signaaloverdracht in het brein. Een leidende hypothese is dat veranderde prikkelgevoeligheid komt door te weinig remming van hersenactiviteit en dat de zogeheten excitatie/inhibitie (E/I) balans verstoord is geraakt. Deze hypothese heeft nog niet tot verbeterde behandeling geleid, onder andere door het onvermogen de E/I balans op non-invasieve wijze te kunnen onderzoeken.

Doel

Resting state EEG onderzoek naar correlaten van E/I balans bij verschillende manifestaties van ASS.

Methoden

90 kinderen met ASS (met en zonder epilepsie) en 30 kinderen zonder psychiatrische problematiek in de leeftijd van 7 tot 12 zijn getest met resting-state EEG als onderdeel van de uitgebreide diagnostiek in het zorgprogramma Prikkelverwerking. Met behulp van bestaande en nieuwe analyse methodes zijn verschillende temporele en spatiele componenten geanalyseerd die betrekking kunnen hebben op de E/I balans.

Resultaten

Geavanceerde analyse van temporele correlaties in het EEG signaal laten afwijkingen zien, die een afspiegeling zijn van de E/I balans. De mate van de afwijking in deze markers correleert sterk met ernst van autisme en prikkelgevoeligheids symptomen en is verschillend voor kinderen met en zonder epilepsie comorbiditeit.

Conclusie

Resting-state EEG kan gebruikt worden om de heterogeniteit van autisme te ontleden op een rationele fysiologische basis. Gezien de beschikbaarheid van verschillende middelen die de E/I balans beïnvloeden, kan dit direct therapeutische consequenties hebben.

Literatuurverwijzing

-

S15 Jongeren, verslaving en psychiatrie: nieuwe ontwikkelingen in onderzoek in de jeugdverslavingszorg en jeugd-GGZ

In de jeugdverslavingszorg hebben veel jongeren naast verslaving ook andere psychiatrische stoornissen. Er is echter weinig bekend over de middelenproblematiek van cliënten in de Jeugd-GGZ. In dit symposium wordt ingegaan op verschillende thema's op het snijvlak van verslaving en psychiatrie bij jongeren: (1) De aard en ernst van de problematiek bij jongeren in de jeugdverslavingszorg, (2) Inschatting van het middelengebruik van jongeren door behandelaars in de Jeugd-GGZ, (3) Het belang van non-specifieke factoren in de jeugdverslavingszorg en Jeugd-GGZ, (4) De gevolgen van middelengebruik bij residentieel behandelde jongeren en (5) Het lange termijn beloop van verslaving en gerelateerde problemen bij jongeren in de Nederlandse bevolking en onder jongeren in de verslavingszorg.

S15.1

Aandacht voor middelengebruik in de jeugdpsychiatrie

Dr. Albert Boon ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Lucertis / De Jutters Kinder- en Jeugdpsychiatrie

Achtergrond

Bij ongeveer driekwart van de jongeren die vanwege middelengebruik in contact komen met jeugdzorg is sprake van psychiatrische comorbiditeit (Snoek e.a. 2010). Veel jongeren met deze meervoudige problematiek komen terecht in de jeugdzorg of Jeugd-GGZ waar behandelaars weinig weet hebben van alcohol- en drugsgebruik. Hierdoor dreigen deze jongeren tussen wal en schip terecht te komen (Mos & Kaptijn, 2008).

Doel

In kaart brengen hoe vaak behandelaars in de specialistische Jeugd-GGZ signaleren dat er bij de jongeren die zij behandelen voor psychiatrische problemen ook sprake is van (problematisch) middelengebruik.

Methoden

In de Jeugd-GGZ wordt in het kader van Routine Outcome Monitoring (ROM) voor alle jongeren die in behandeling komen de Health of the Nation Outcome Scales for Children and Adolescents (HoNOSCA) ingevuld door de behandelaar. Daarbij wordt ook middelengebruik in kaart gebracht. Op grond van een landelijk bestand met de gegevens van ruim tienduizend adolescenten (13-18 jaar) wordt onderzocht hoe vaak er door de behandelaar wordt gesignaleerd of er -naast de psychiatrische problematiek- sprake is van middelengebruik.

Resultaten

Bij rond tien procent van hun cliënten signaleren behandelaars dat er sprake is van lichte tot ernstige problemen met het gebruik van middelen. Bij de overgrote meerderheid van de cliënten geeft de behandelaar aan dat geen sprake is van alcohol of drugsgebruik (80%) of dat dit gebruik binnen de leeftijdsnormen ligt (10%).

Conclusie

Het aantal jongeren dat volgens hun behandelaar naast psychiatrische problematiek ook problemen heeft met middelengebruik is veel lager dan verwacht werd op basis van de cijfers van Snoek (2010). Het middelengebruik is volgens de inschatting van de behandelaars zelfs lager dan dat onder de algemene bevolking in deze leeftijdsgroep. Het kan zijn dat jongeren die wegens psychische klachten in de jeugdpsychiatrie terecht komen werkelijk minder alcohol en drugs gebruiken dan hun leeftijdgenoten, maar een alternatieve verklaring is dat behandelaars in de jeugdpsychiatrie te weinig oog hebben voor het middelengebruik van hun cliënten.

Literatuurverwijzing

Mos, K. & Kaptijn, E. (2008). Multidimensionale familietherapie. Een evidence based intensieve gezinsmethodiek voor gezinnen van jongeren met complexe meervoudige problematiek, p.129-141. In: Hermans, J. (2008). Gezinsinterventies, aan de slag met problematische opvoedingskwesties. Amsterdam: SWP Uitgeverij

Snoek, A., Wits, E., Stel, J. van der & Mheen, D. van de (2010). Kwetsbare groepen jeugdigen en (problematisch) middelengebruik. Rotterdam IVO.

S15.2

Youth in Transition: een longitudinaal onderzoek naar het beloop van verslaving bij jongeren in de bevolking en onder jongeren in de verslavingszorg

Prof.Dr. Vincent Hendriks ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brijder Verslavingszorg; Curium-LUMC

Achtergrond

Stoornissen in het gebruik van middelen hebben meestal hun oorsprong in de adolescentie en hangen vaak samen met psychische en sociale problemen. Terwijl vrij veel onderzoek is verricht naar de progressie van eerste gebruik van een psychoactief middel naar frequent of excessief gebruik en naar het ontstaan van verslaving, is weinig bekend over het verdere beloop van middelenstoornissen bij jongeren, in de kritische overgangperiode van de adolescentie naar de (jong)volwassenheid.

Doel

In de Youth in Transition studie onderzoeken wij het lange termijn beloop – van de adolescentie tot de jongvolwassenheid – van verslaving onder adolescenten in de Nederlandse bevolking (Studie 1) en bij ruim 400 jongeren die in behandeling komen in de jeugdverslavingszorg (Studie 2). We kijken daarbij niet alleen naar het beloop van verslaving, maar ook naar de aanwezigheid van andere psychische stoornissen en naar het sociaal-maatschappelijke functioneren van de jongeren. Daarbij wordt onderzocht welke kenmerken van de jongeren samenhangen met een gunstig of juist ongunstig lange termijn beloop, om op basis daarvan het beloop beter te kunnen voorspellen. Ook wordt onderzocht welke soorten verslavingsbehandelingen, qua type, duur en intensiteit, bij welke deelgroepen jongeren resulteren in een gunstige lange termijn uitkomst van behandeling.

Methoden

In Studie 1 maken wij gebruik van bestaande gegevens uit de prospectieve 'Tracking Adolescents' Individual Lives Survey' (TRAILS), waarin de ontwikkeling van de geestelijke gezondheid van jongeren vanaf hun 11e levensjaar wordt gevolgd tot hun 26e levensjaar. Studie 2 is een multicenter prospectief cohort onderzoek in een representatieve steekproef van 420 jongeren die in behandeling komen in de jeugdverslavingszorg. Deze jongeren worden in het onderzoek gedurende vier jaar gevolgd, met follow-up metingen aan het einde van hun behandeling en na twee en vier jaar. In vervolgonderzoek zijn wij voornemens deze jongeren gedurende een nog langere periode te volgen.

Resultaten

De Youth in Transition studie werd in 2017 door ZonMw gehonoreerd, in het kader van het Onderzoeksprogramma GGz. De totale looptijd van het onderzoek is 6,5 jaar. De eerste resultaten, die betrekking hebben op de uitkomsten uit het bevolkingsonderzoek, worden eind 2018 verwacht. In deze lezing zal dan ook vooral ingegaan worden op de achtergrond en de opzet van het onderzoek.

Conclusie

De resultaten van het onderzoek zullen naar verwachting een belangrijke bijdrage leveren aan het verbeteren van de vroege herkenning van jongeren met een hoog risico op chronische verslavingsproblemen, en aan het ontwikkelen van een meer op individuele jongeren toegesneden behandelaanbod in de verslavingszorg (gepersonaliseerde zorg).

Literatuurverwijzing

Ormel J; Raven D; Van Oort F; Hartman CA; Reijneveld SA; Veenstra R; Vollebergh WAM; Buitelaar J; Verhulst FC; Oldehinkel AJ (2015). Mental health in Dutch adolescents: a TRAILS report on prevalence, severity, age of onset, continuity and co-morbidity of DSM disorders. *Psychol Med*, 45:345-360.

S15.3

De gevolgen van middelengebruik bij residentieel behandelde jongeren

Sjouk de Boer ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. De Fjord, Centrum voor Orthopsychiatrie en Forensische Jeugdpsychiatrie (onderdeel van Lucertis)
2. De Jutters, centrum voor Jeugd-GGZ Haaglanden

Achtergrond

Onder Nederlandse jongeren is middelengebruik vrij algemeen. Van de 17 en 18 jarigen heeft ongeveer de helft wel eens cannabis gebruikt (Verdurmen e.a., 2011). Onder jongeren die met de hulpverlening of strafrecht in aanraking komen, is het gebruik aanzienlijk hoger. Bovendien is er een sterke relatie tussen middelengebruik en antisociaal gedrag (Grant et al., 2015). Dit betekent dat middelengebruik veelvuldig zal voorkomen bij jongeren die residentieel behandeld worden vanwege psychiatrische problematiek in combinatie met ernstige gedragsproblemen. De vraag is hoe problematisch middelengebruik is bij deze doelgroep.

Doel

Een beeld te schetsen van het middelengebruik voor, tijdens en na de behandeling op de kliniek van De Fjord en de gevolgen die dit gebruik heeft voor de uitkomsten van de behandeling.

Methoden

De sample bestaat uit 196 jongeren die behandeld zijn op de klinische afdelingen van De Fjord, centrum voor Orthopsychiatrie en Forensische Jeugdpsychiatrie. Metingen werden gedaan bij opname, beëindiging van de behandeling en achttien maanden nadat de behandeling was gestopt. Op de verschillende meetmomenten werd middels vragenlijsten informatie verzameld over achtergrondkenmerken (geslacht, leeftijd etc.), middelengebruik, criminele activiteiten en psychosociaal functioneren. Er werd onderzocht welke factoren van voorspellende waarde zijn voor het succesvol afronden van de behandeling en het dagelijks functioneren na beëindiging van de behandeling. Hierbij werd specifiek gekeken naar de rol van middelengebruik.

Resultaten

Naast factoren zoals de leeftijd waarop de gedragsproblemen voor het eerst voorkwamen, bleek het cannabisgebruik van de jongeren voordat zij in behandeling kwamen een voorspeller van dropout (het vroegtijdig beëindigen van de behandeling). Bij follow up bleek dat cannabisgebruik (naast het goed afronden van de behandeling) een voorspeller is van het functioneren bij follow up.

Conclusie

Het beleid ten aanzien van middelengebruik binnen een kliniek voor jongeren is de afgelopen decennia onderwerp van discussie geweest. Van een aanvankelijk totaalverbod is de nadruk veel meer komen liggen op voorlichting en preventie. Onderzoek laat zien dat er een relatie is tussen cannabisgebruik en behandelresultaat en dat het belangrijk is om de jongeren te leren verstandig met het gebruik om te gaan omdat het hun kansen op een succesvolle behandeling verhoogt.

Literatuurverwijzing

De Boer, S.B.B., Boon, A.E., De Haan, A.M. & Vermeiren, R. (2016). Treatment adherence in adolescent psychiatric in patients with severe disruptive behaviour. *Clinical Psychologist*, (ahead-of-print). De Boer, S.B.B., Boon, A.E., De Haan, A.M., & Vermeiren, R. (2017). Treatment adherence and general daily functioning at follow-up in youths with severe disruptive behavior. Manuscript submitted for publication. Boon, A., & De Boer, S. (2007). Drug usage as a threat to the stability of treatment outcome. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(2), 79-86. Grant, J., Lynskey, M., Madden, P., Nelson, E., Few, L., Bucholz, K., et al. (2015). The role of conduct disorder in the relationship between alcohol, nicotine and cannabis use disorders. *Psychological Medicine*, 45(16), 3505-3515. Verdurmen, J., Monshouwer, K., Van Dorselaer, S., Lokman, S., Vermeulen-Smit, E., & Vollebergh, W. (2011). *Jeugd en riskant gedrag 2011: kerngegevens uit het Peilstationsonderzoek scholieren*. Utrecht: Trimbos-instituut.

S15.4

Jongeren in de verslavingszorg, meer dan alleen verslavingsproblematiek

Leontien Los ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brijder-Jeugd

Achtergrond

Jaarlijks zoeken ongeveer 5.000 jongeren van 22 jaar of jonger hulp bij een verslavingszorginstelling. Tot op heden is er nog maar weinig bekend over de zwaarte van de problematiek waarmee deze jongeren bij de verslavingszorg in zorg komen. Conclusie Voor de meeste jongeren die zich aanmelden bij de Jeugd Verslavingszorg geldt dat er naast een verslavingsprobleem ook sprake is van sociaal-maatschappelijke ontwrichting of co morbide stoornissen. Het feit dat de problemen bij binnenkomst zwaar zijn kan erop duiden dat jongeren pas relatief laat bij de verslavingszorg in zorg komen. Dit komt ook overeen met de grove schattingen van het treatment gap van 'tienduizenden jongeren met een cannabisverslaving' (Over et al., 2016); voor andere middelen is hier geen zicht op. Op basis hiervan kan geconcludeerd worden dat inzet gepleegd dient te worden om jongeren eerder in beeld te krijgen bij de verslavingszorg.

Doel

Doelstelling van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in de populatie jongeren die zich aanmelden voor een behandeling bij een verslavingszorginstelling en hun zorggebruik. Er wordt gekeken naar hun achtergrond, de ernst van hun verslaving (enkelvoudig of meervoudig), typen en mate van co morbide problematiek en sociaal-maatschappelijke problemen waar zij mee kampen. Daarnaast wordt geconsumeerde zorg in kaart gebracht en gerelateerd aan aard en de ernst van de problematiek.

Methoden

Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van een geanonimiseerd bestand met standaard zorggegevens van alle jongeren die in 2016 in zorg waren bij Brijder Jeugd, onderdeel van Brijder Verslavingszorg (N=1206). Achtergrondkenmerken, hoofd- en nevendiaagnoses (DSM IV) en zorggegevens zijn geanalyseerd met behulp van frequentietabellen, t-tests en ANOVA's.

Resultaten

Bij jongeren die zich aanmelden bij een verslavingszorginstelling blijkt vaak sprake van meervoudige en ernstige problematiek. Zo is er bij vier van de vijf jongeren sprake van sociaal-maatschappelijke ontwrichting (as 1 'problemen kind relatie en/of 3 of meer problemen as4) (zie Figuur 1, links). Daarnaast heeft bijna de helft, naast een verslavingsdiagnose, in ieder geval ook één andere co morbide stoornis. Een derde heeft een middelenstoornis voor twee verschillende middelen. Zwakbegaafdheid of problemen met gebruik op zeer jonge leeftijd komt bij 7% van de populatie voor. 9% van de jongeren die in zorg zijn gekomen heeft geen van deze beschreven problemen (zie Figuur 1, rechts). Zij hebben een enkelvoudig verslavingsprobleem. De meest jongeren hebben of één of twee van de beschreven problemen, bovenop hun middelen-, gok-, of gameverslaving. Verder blijkt uit de studie dat de zwaarte van problematiek samen hangt met de hoeveelheid geconsumeerde zorg. Zo hebben jongeren met twee of meer problemen gemiddeld meer ftf-contacten dan jongeren met minder dan twee problemen ($t=-4.640$; $df=1171.42$; $p<0.00$).

Conclusie

Voor de meeste jongeren die zich aanmelden bij de Jeugd Verslavingszorg geldt dat er naast een verslavingsprobleem ook sprake is van sociaal-maatschappelijke ontwrichting of co morbide stoornissen. Het feit dat de problemen bij binnenkomst fors zijn kan erop duiden dat jongeren pas relatief laat bij de verslavingszorg in zorg komen. Dit komt ook overeen met de grove schattingen van het treatment gap van 'tienduizenden jongeren met een cannabisverslaving' (Over et al., 2016); voor andere middelen is hier geen zicht op. Tevens zijn er aanwijzingen dat middelen misbruik door jongeren een negatieve uitkomst kan geven bij een psychiatrische behandeling. Op basis hiervan kan geconcludeerd worden dat inzet gepleegd dient te worden om jongeren eerder in beeld te krijgen bij de verslavingszorg.

Literatuurverwijzing

Over EAB, van Gils PF, Suijkerbuijk AWM, Lokkerbol J, de Wit GA (2016). Maatschappelijke kostenbatenanalyse van cognitieve gedragstherapie voor alcohol- en cannabisverslaving. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Boon, A., & De Boer, S. (2007). Drug usage as a threat to the stability of treatment outcome. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 16(2), 79-86.

S15.5

Behandelmotivatie en therapeutische alliantie bij jongeren in de jeugdpsychiatrie en jeugdverslavingszorg

Drs. Patty van Benthem ¹ / Dr. Renske Spijkerman ² / Prof. Vincent Hendriks ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brijder Verslavingszorg
2. Brijder Onderzoek (PARC)

Achtergrond

Volgens ervaringen van professionals uit de jeugdpsychiatrie en -verslavingszorg vormt het versterken van de behandelmotivatie en de therapeutische alliantie een belangrijk aandachtspunt bij de behandeling. Wetenschappelijk kennis over hoe deze factoren de voortgang van behandelingen in de jeugd GGZ beïnvloeden is tot op heden nog ontoereikend. Eerder zijn behandelmotivatie en alliantie vooral onderzocht bij kinderen, volwassenen en gemengde leeftijdsgroepen (Shirk, Karver & Brown, 2011). Deze resultaten zijn niet zonder meer generaliseerbaar naar adolescenten. Daarnaast vertonen eerdere studies enkele beperkingen, zoals het ontbreken van meerdere perspectieven op de behandelmotivatie en therapeutische alliantie en het volgen van ontwikkeling in deze factoren over tijd. De eerste fase van behandeling is van belang voor het continueren van de behandeling en het uiteindelijke behandelresultaat. De mate van behandelmotivatie en de kwaliteit van de alliantie bij aanvang van de behandeling kan al voorspellend zijn voor het uiteindelijke behandelresultaat (Ilgen, McKellar, Moos & Finney, 2006; Horvath, Del Re, Flückiger, & Symonds, 2011).

Doel

Het huidige onderzoek richt zich op behandelmotivatie en alliantie, vanuit perspectief jongere en behandelaar, als voorspellers van klachtenverloop in de eerste vier maanden van de behandeling bij adolescenten in de jeugd GGZ en jeugdverslavingszorg.

Methoden

Het huidige onderzoek is gebaseerd op (een deel van de) gegevens die verzameld zijn in het kader van de prospectieve, longitudinale PACT-studie. Voor de data-analyse is gebruik gemaakt van gegevens van 127 jongeren (13-23 jaar), die gedurende de eerste vier maanden van hun behandeling op drie meetmomenten (baseline, maand twee en maand vier) vragenlijsten hebben ingevuld over behandelmotivatie (MYTS), therapeutische alliantie (WAV) en klachtenverloop (SDQ en Middelenmatrix MATE-Y). Op dezelfde meetmomenten zijn de MYTS en WAV ingevuld door de behandelaar.

Resultaten

Het percentage jongeren met een gunstige score op klachtenpatroon veranderde van 33.9% op baseline naar 50.0% op maand twee en 47.3% op maand vier. Deze verandering was significant gunstig over tijd met een iets sterkere verandering voor de twee maanden dan de vier maanden. Behandeling en leeftijdsgroep hadden een significant effect op klachtenpatroon maand vier. Therapeutische alliantie op baseline gerapporteerd door de jongere en behandelaar was een significante voorspeller voor behandeluitkomst op maand vier. Behandelmotivatie bij aanvang van de behandeling was geen voorspeller voor behandeluitkomst op maand vier.

Conclusie

Het aantal jongeren met een gunstige score op klachtenpatroon neemt toe gedurende de eerste vier maanden van de behandeling, met een iets sterkere verandering op maand twee dan maand vier van de behandeling. Jongeren in de jeugdverslavingszorg hebben een grotere kans op een gunstig klachtenverloop op maand vier dan jongeren in de jeugd-GGZ. Ook leeftijd blijkt gerelateerd aan het klachtenverloop: jongeren van 17 jaar of ouder hebben een grotere kans op een gunstige uitkomst op maand vier dan jongeren van 16 jaar of jonger. De therapeutische alliantie op baseline, gerapporteerd door de jongere en de behandelaar, was voorspellend voor behandeluitkomst op maand vier. Dit hield in dat naarmate jongeren en behandelaren bij aanvang van de behandeling positiever waren over de therapeutische relatie, de kans groter was dat de jongere na vier maanden follow-up een gunstigere uitkomst wat betreft klachtenpatroon liet zien. Tegen de verwachting in was de behandelmotivatie van de jongere bij aanvang van de behandeling, ongeacht of deze werd gerapporteerd door de jongere zelf of door de behandelaar, geen voorspeller van klachtenverloop gedurende vier maanden follow-up.

Literatuurverwijzing

Horvath, A. O., Del Re, A. C., Flückiger, C., & Symonds, D. (2011). Alliance in individual psychotherapy. Ilgen, M. A., McKellar, J., Moos, R., & Finney, J. W. (2006). Therapeutic alliance and the relationship between motivation and treatment outcomes in patients with alcohol use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 31(2), 157-162. Shirk, S. R., Karver, M. S., & Brown, R. (2011). The alliance in child and adolescent psychotherapy.

S16 Voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking

De prevalentie van psychische aandoeningen bij mensen met een verstandelijke beperking (VB) is 40%. Het psychofarmacagebruik is hoog en deze middelen worden meestal langdurig en buiten de geregistreerde indicaties voorgeschreven. Monitoring van behandelresultaten vindt onvoldoende plaats, hoewel mensen met een VB kwetsbaar zijn voor bijwerkingen. Door bijkomende lichamelijke aandoeningen, beperkingen in communicatie en een andere wijze van klachten presentatie is de diagnostiek van psychopathologie bij mensen met een VB complex en worden bijwerkingen van medicatie moeilijk herkend. Aangepaste methoden voor diagnostiek van psychopathologie en monitoring van behandelresultaten zijn nodig. Dit symposium biedt inzicht in methodes voor aangepaste diagnostiek en effectevaluatie bij psychofarmacagebruik bij mensen met een VB (1), in richtlijnen voor het voorschrijven van psychofarmaca aan mensen met een VB (2) en in knelpunten en verbetermogelijkheden bij het volgen van richtlijnen (3).

S16.1

Psychofarmaca voorschrijven bij mensen met een verstandelijke beperking; waarom en hoe?

Dr. Gerda de Kuijper ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ Drenthe
2. UMCG afdeling psychiatrie

Achtergrond

Het overmatig gebruik van psychofarmaca door mensen met een VB is wereldwijd een grote zorg voor zowel behandelaars als beleidsmakers in de zorg voor mensen met een VB. Er zijn ook in Nederland initiatieven om dit gebruik terug te dringen (1). Hierbij dreigt echter het gevaar dat ook noodzakelijke behandelingen met psychofarmaca gestopt worden. Uit de literatuur is bekend dat zowel over- als onderbehandeling met psychofarmaca bij mensen met een VB plaats vindt (2). Om dit te voorkomen is een zorgvuldige en waar nodig aangepaste, specifieke wijze van diagnostiek, indicatiestelling en evaluatie van effect en bijwerkingen nodig, en op tijd stoppen met de behandeling (3, 4, 5, 6).

Doel

- Inzicht geven in knelpunten bij diagnostiek van psychopathologie bij mensen met een VB en bij het herkennen van bijwerkingen, - Inzicht geven in methoden en instrumenten die diagnostiek en effectevaluatie kunnen verbeteren, - Het bespreken van richtlijnen op het gebied van psychofarmaca prescriptie bij mensen met een VB.

Methoden

Aan de hand van literatuurgegevens en eigen onderzoek worden de diagnostiek, classificatie en indicatiestelling (waarom?), voorkomen en monitoring van bijwerkingen (hoe?), en redenen voor doorgaand off-label gebruik gepresenteerd.

Resultaten

De DM-ID2, een van de DSM5 afgeleid specifiek op VB gericht classificatiesysteem, biedt mogelijkheden voor verbetering van de diagnostiek. De NVAVG richtlijn "Voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking" biedt een overzicht van het "waarom en hoe". De betrouwbaarheid voor het monitoren van met name neurologische bijwerkingen bij mensen met een VB is in Nederland onvoldoende. Bij langdurig off-label gebruik van antipsychotica besluiten voorschrijvers in de helft van de gevallen dat dit gebruik gestopt kan worden. Zowel patiëntgebonden als omgevingsfactoren spelen een rol.

Conclusie

Multidisciplinaire implementatie van richtlijnen is nodig om het prescriptiebeleid te verbeteren. Het ontwikkelen van betrouwbare instrumenten voor monitoring van bijwerkingen is nodig. Onderzoek naar onderliggende factoren bij off-label voorgeschreven psychofarmaca voor gedragsproblematiek is nodig.

Literatuurverwijzing

(1) <http://www.vilans.nl/onze-projecten-psychofarmaca-verminderen.html>; (2) Stolker JJ, Koedoot PJ et al. Psychotropic drug use in intellectually disabled group-home residents with behavioural problems. *Pharmacopsychiatry* 2002; (3) Gerda de Kuijper. Voorschrijven van psychofarmaca aan mensen met een verstandelijke beperking. *Psyfar* juni 2017; (4) <http://nvavg.nl/wp-content/uploads/2016/12/2016-Voorschrijven-van-psychofarmaca-webversie.pdf>; (5) de Kuijper G, Hoekstra PJ. Assessment of drug-associated extrapyramidal symptoms people with intellectual disability; a comparison of an informant-based scale with clinical rating scales. *Journal of clinical Psychopharmacology* 2016; (6) de Kuijper G, Hoekstra PJ. Physicians' reasons not to discontinue long-term off-label used antipsychotic drugs in people with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research* 2017.

S16.2

Volgen van richtlijnen door artsen bij antipsychotica prescriptie aan mensen met een verstandelijke beperking; belemmerende en bevorderende factoren

PhD Lotte Ramerman^{1,2} / dr. MD Gerda de Kuijper^{1,2} / Prof. Dr. MD Pieter Hoekstra³

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ Drenthe
2. UMCG afdeling psychiatrie
3. UMCG afdeling kinder-en jeugdpsychiatrie

Achtergrond

Er zijn zowel nationale als internationale richtlijnen beschikbaar die adviezen geven over het voorschrijven van antipsychotica bij mensen met een verstandelijke beperking (1). Uit voorgaand onderzoek weten we dat antipsychotica vaak langdurig en off-label, voornamelijk bij gedragsproblemen, worden voorgeschreven (2). Het is daarom van belang dat adviezen over indicatiestelling voor antipsychoticagebruik, het monitoren van effect en bijwerkingen, het waar nodig bijstellen van medicamenteuze behandeling en inzetten van aanvullende psychosociale en educatieve interventies, en afbouw van antipsychoticagebruik nauwkeurig worden nageleefd.

Doel

Het doel van dit onderzoek was het in kaart brengen van het voorschrijfbeleid van artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke beperking voor wat betreft antipsychotica en het exploreren van belemmerende en bevorderende factoren in het gebruik van richtlijnen.

Methoden

Aan de hand van een zelfontworpen checklist, gebaseerd op bestaande protocollen en standaarden zijn medische dossiers van cliënten die antipsychotica gebruikten (n=299) geanalyseerd op kenmerken uit richtlijn adviezen. Vervolgens zijn twee betrokken psychiaters, vier Arts Verstandelijk Gehandicapten (AVG) en vijf gedragswetenschappers geïnterviewd over naar hun mening belemmerende en bevorderende factoren bij de implementatie en het gebruik van richtlijnen rond antipsychotica gebruik bij mensen met een VB.

Resultaten

Antipsychotica werden bij bijna alle cliënten langer dan 1 jaar, en bij 60% van de cliënten die in een woonvoorziening van een instelling woonden, langer dan 10 jaar voorgeschreven. Bij 75% was de reden van voorschrijven probleemgedrag in combinatie met een andere psychische aandoening in afwezigheid van psychotische symptomen. Vaak was er sprake van een co-morbide diagnose van autisme spectrum stoornis of ADHD. Bij 15% werden antipsychotica alleen voor probleemgedrag in afwezigheid van een psychiatrische diagnose voorgeschreven. Minder dan de helft ontving naast de medicamenteuze behandeling een psychosociale of educatieve interventie. Ook monitoring van behandel-effecten en bijwerkingen vond niet structureel en methodisch plaats. Factoren die bevorderend werkten voor het gebruik van richtlijn adviezen waren het inzetten van verpleegkundige teams en het vertalen van richtlijnen naar organisatie specifiek beleid. Belemmerende factoren waren gebrek aan kennis rondom psychofarmacagebruik en omgaan met probleemgedrag bij zorgprofessionals, aan voldoende middelen en ondersteuning van directie en management, en tekortkomingen in het elektronisch patiënten dossier.

Conclusie

Richtlijn adviezen rond het voorschrijven van antipsychotica bij mensen met een verstandelijke beperking worden niet altijd nageleefd, vooral met betrekking tot additionele interventies en het monitoren van effecten en bijwerkingen. Om het gebruik te stimuleren is meer bewustzijn van de adviezen nodig bij professionals en moet er een vertaalslag van richtlijnen naar organisatie specifiek behandelbeleid gemaakt worden. Een facilitering door het management van de organisatie om de zorg volgens richtlijnen te kunnen leveren en mogelijkheden voor een multidisciplinaire benadering zijn hierbij voorwaarden.

Literatuurverwijzing

(1) Ramerman, L., de Kuijper, G. et al. Adherence of clinicians to guidelines for the prescription of antipsychotic drugs to people with intellectual disabilities. *Advances in Mental Health and Intellectual Disabilities* 2017; (2) De Kuijper G, Hoekstra P et al. Use of antipsychotic drugs in individuals with intellectual disability (ID) in the Netherlands: prevalence and reasons for prescription. *Journal of Intellectual Disability Research* 2010.

S16.3

Ontwikkeling beoordelingsinstrument voor de kwaliteit van voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking

PhD Josien Jonker ^{p1,2} / dr. MD Gerda de Kuijper ³

P: Presenterende auteur / spreker

1. CVBP/ GGZ Drenthe
2. UMCG afdeling huisartsgeneeskunde
3. CVBP/GGZ Drenthe

Achtergrond

Het percentage psychofarmacagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking (VB) varieert tussen de 20 en 50%, afhankelijk van de onderzoekspopulatie. Groeiende bewustwording bij professionals en beleidsmakers over dit overmatig psychofarmacagebruik van mensen met een VB heeft geleid tot initiatieven om het onjuist psychofarmacagebruik te verminderen. Met onjuist psychofarmacagebruik wordt bedoeld te lang, verkeerd gedoseerd of met een verkeerde indicatie voorgeschreven. De in december 2016 verschenen richtlijn van de NVAVG 'Voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een verstandelijke beperking' adviseert zorgvuldig en terughoudend te zijn met het voorschrijven van psychofarmaca en het gebruik goed te monitoren (1). Desondanks is er nog steeds sprake van een hoog en langdurig gebruik van psychofarmaca, zonder een goede monitoring. Vanuit deze ontwikkeling is de behoefte ontstaan aan een methode om de kwaliteit van voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een VB op een eenvoudige, maar ook een betrouwbare en gevalideerde manier in kaart te brengen. Hiervoor is een instrument ontwikkeld dat door een voorschrijvend arts of verpleegkundig specialist kan worden ingevuld.

Doel

Het instrument heeft als doel zorgverbetering door interne kwaliteitscontrole en het meten van effecten van interventies en innovaties voor wetenschappelijk onderzoek.

Methoden

De ontwikkeling van het beoordelingsinstrument heeft plaatsgevonden met behulp van 3 panels. Het eerste panel (de projectgroep betrokken bij de studie) heeft aan de hand van de mogelijke items van beschikbare instrumenten in Nederland en in het buitenland (2) beoordeeld welke domeinen genoemd in de NVAVG richtlijn 'Voorschrijven van psychofarmaca' relevant worden geacht voor het beoordelingsinstrument. Deze domeinen waren: indicatie, dosering, interacties, contra-indicaties, duplicaties, duur van gebruik, evaluatie van target symptomen, evaluatie van bijwerkingen. Het tweede panel (5 psychiaters, 15 artsen voor verstandelijk gehandicapten (AVG) en 5 apothekers) heeft een definitieve keuze uit de lijst van mogelijke domeinen voor het beoordelingsinstrument gemaakt. Hierbij is gebruik gemaakt van een Delphi procedure, bestaande uit herhaalde ondervragingen met tussentijdse rapportage van de resultaten. Het derde panel (2 andere psychiaters, 10 andere AVG en 3 andere apothekers) heeft de aangegeven domeinen van panel 2 gewogen naar relevantie. De weging heeft eenmalig plaatsgevonden, zonder consensus procedure.

Resultaten

Een beoordelingsinstrument voor de kwaliteit van voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een VB. Het eerste deel van het instrument bevat een instructie waarin wordt uitgelegd wanneer het instrument gebruikt kan worden en wat de inhoud en betekenis van de verschillende domeinen is. Het tweede deel van het instrument omvat de uitwerking van de domeinen per psychofarmacon.

Conclusie

In consensus is door AVG, psychiaters en apothekers een beoordelingsinstrument ontwikkeld om de kwaliteit van het voorschrijven van psychofarmaca bij mensen met een VB te verbeteren, bedoeld voor gebruik door voorschrijvende artsen en verpleegkundig specialisten. In het tweede kwartaal van 2018 wordt het beoordelingsinstrument getest op validiteit, betrouwbaarheid en gebruikersgemak.

Literatuurverwijzing

(1) <http://nvavg.nl/wp-content/uploads/2016/12/2016-Voorschrijven-van-psychofarmaca-webversie.pdf>; (2) Spek K van der, Gerritsen D et al. A reliable and valid index was developed to measure appropriate psychotropic drug use in dementie. Journal of clinical Epidemiology 2015;

S16.4

Knelpunten bij diagnostiek en behandeling van psychopathologie in de praktijk

dr. MD Gerda de Kuijper ^{1,2} / Dr. MD Erik Mulder ³ / PhD Josien Jonker ^{1,4} / PhD Lotte Ramerman ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. CVBP/GGZ Drenthe
2. UMCG afdeling psychiatrie
3. CVBP/ GGZ Drenthe
4. UMCG afdeling huisartsgeneeskunde

Achtergrond

De beschikbare kennis op het gebied van diagnostiek en behandeling van psychopathologie bij mensen met een VB wordt in de huidige praktijk niet of onvoldoende toegepast. Gebrek aan kennis ten aanzien van effecten van psychofarmacagebruik bij professionals, tekortkomingen in dossiervorming en gebrek aan middelen kunnen hierbij een rol spelen (1) .

Doel

Inzicht geven in diagnostische processen en medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandelingen van psychopathologie in de huidige praktijk van de zorg voor mensen met een VB

Methoden

Een survey met behulp van een zelfontwikkelde vragenlijst met adequate psychometrische kwaliteiten naar kennis en verwachtingen ten aanzien van psychofarmacagebruik onder professionele begeleiders van mensen met een VB (2). Er worden drie casussen gepresenteerd, waarbij bij elke casus aandacht wordt besteed aan achtereenvolgens diagnostiek, gekozen behandelingen en wijze van effectevaluatie, en knelpunten bij het toepassen van evidence based kennis in de huidige praktijk.

Resultaten

Bij begeleiders is een gebrek aan kennis over psychofarmaca en er bestaan onrealistische verwachtingen ten aanzien van effecten van antipsychoticagebruik bij mensen met een verstandelijke beperking (2). Door het niet toepassen van onderbouwde specifieke en methodische diagnostiek, behandeling en effectevaluatie zijn indicatiestelling en behandelingsresultaten onduidelijk en onvoldoende gericht op herstel van functie en verbetering van kwaliteit van leven, en ontbreekt een lange termijn beleid en perspectief.

Conclusie

Voor verbetering van de huidige praktijk is een integratieve, multidisciplinaire en evidence based methodische diagnostiek en behandeling van psychopathologie bij mensen met een VB nodig; scholing van professionals en afstemming van werkprocessen in de verschillende settings zou hierbij kunnen helpen (3,4) .

Literatuurverwijzing

(1) Ramerman L., Hoekstra PJ, et al. Exploring barriers and facilitators in the implementation and use of guideline recommendations on antipsychotic drug prescriptions for people with intellectual disability

S17 Bipolaire stoornis, slaap en het circadiane systeem

De relatie tussen stemmingswisselingen en slaap behoren enerzijds inmiddels tot een vast klinisch gegeven. Bij mensen met een bipolaire stoornis is verstoring van de slaap bij zowel een depressieve episode als een manische episode een belangrijk kenmerk, waarbij het zowel uitlokkend kan zijn als een belangrijk symptoom van ontregeling. Dit symposium brengt zowel achtergrond informatie op basis van literatuur studie als mogelijkheden van chronotherapeutische interventies en nieuwe resultaten uit wetenschappelijk onderzoek gerelateerd aan de bipolaire stoornis.

S17.1

Slaapverstoring in de perinatale periode en de invloed op postpartumpsychopathologie

MD Anja Stevens ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. SCBS Dimence

Achtergrond

De behandeling van vrouwen met een bipolaire stoornis tijdens en na de zwangerschap biedt vele uitdagingen voor zowel de vrouw, haar familie als de behandelaar. Beslissingen moeten worden genomen ten aanzien van medicatiegebruik tijdens de zwangerschap en de periode postpartum. Met name de postpartumperiode is een periode met verhoogd risico op decompensatie en ook maternale sterfte. De relatie tussen slaap en perinatale stemmingsstoornissen krijgt meer en meer aandacht.

Doel

Overzicht geven van de literatuur met betrekking tot slaapproblemen gedurende zwangerschap en perinatale periode in relatie tot postpartumpsychopathologie

Methoden

Literatuurreview

Resultaten

Er is nauwelijks prospectief onderzoek gedaan naar de invloed en voorspellende waarde van slaapproblemen tijdens zwangerschap en de perinatale periode op de postpartumpsychopathologie. In de postpartum periode is het aantal psychiatrische opnamen fors toegenomen. Het grootste deel komt voor rekening van vrouwen met een bipolaire stoornis. Wellicht is slaapproblemen de "final common pathway" die een postpartum psychose induceert.

Conclusie

Een beter begrip van de invloed van slaapproblemen tijdens (zwangerschap en) de perinatale periode op het ontwikkelen van een postpartumpsychose kan helpen bij het ontwikkelen van (evidence-based, best-practice) richtlijnen voor preventie/behandeling van postpartumpsychose bij vrouwen met een verhoogd risico.

Literatuurverwijzing

Lewis, K. J., Foster, R. G., & Jones, I. R. (2016). Is sleep disruption a trigger for postpartum psychosis? *Br J Psychiatry*, 208(5), 409-411. doi: 10.1192/bjp.bp.115.166314

Munk-Olsen, T., Laursen, T. M., Mendelson, T., Pedersen, C. B., Mors, O., & Mortensen, P. B. (2009). Risks and predictors of readmission for a mental disorder during the postpartum period. *Arch Gen Psychiatry*, 66(2), 189-195. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.528

Ross, L. E., Murray, B. J., & Steiner, M. (2005). Sleep and perinatal mood disorders: a critical review. *J Psychiatry Neurosci*, 30(4), 247-256.

S17.2

Bipolaire stoornissen en het effect van medicatie op slaap

Dr. Melissa Chrispijn ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. SCBS Dlmence

Achtergrond

Bipolaire stoornis is een aandoening die wordt gekenmerkt door een cyclisch beloop van stemmingsepisoden. Patiënten met een bipolaire stoornis hebben daarnaast vaak last van slaapstoornissen in zowel de (hypo)manische als de depressieve episode waarvoor dikwijls slaapmedicatie wordt voorgeschreven. Daarnaast gebruiken zij ook medicatie voor de behandeling van stemmingwisselingen die vaak ook een al dan niet positief effect op de slaap hebben. Hoewel er een breed aanbod is van medicatie die de slaap beïnvloedt blijven slaapstoornissen een groot probleem en daarbij spelen bijwerkingen van medicatie mogelijk een significante rol.

Doel

Deze lezing heeft tot doel om een overzicht te geven van de gangbare medicatie die wordt gebruikt bij patiënten met een bipolaire stoornis die kampen met slaapstoornissen en daarnaast zowel de positieve als negatieve neveneffecten te beschrijven van veelgebruikte medicatie op de slaap.

Methoden

Er werd in PubMed gezocht met de volgende zoektermen: “bipolar disorder”, “sleep disturbances”, “sleep medication”, “hypnotics”. De resultaten die door de auteur als relevant werden beschouwd zijn meegenomen in het overzicht. Verder is gebruikt gemaakt van de Multidisciplinaire Richtlijn Bipolaire Stoornissen 2015.

Resultaten

Er zijn verschillende artikelen die het effect van meerdere veelgebruikte medicatiegroepen zoals atypische antipsychotica beschrijven op slaap, soms afgezet tegen lithium of placebo, soms als enkelvoudige therapie. Met name quetapine en olanzapine zijn vaak onderzocht en lijken naast hun effect op stemming en suïcidaliteit een positieve invloed te hebben op de hoeveelheid en kwaliteit van slaap. In andere artikelen wordt het effect van melatonine en aanverwante middelen onderzocht. De resultaten van deze studies zijn niet conclusief en nader onderzoek is nodig om het effect op stemming en slaap te onderzoeken. In de richtlijn wordt als advies gegeven om een ernstige slaapstoornis kortdurend te behandelen met een benzodiazepine. Benzodiazepines hebben echter als nadeel dat de hoeveelheid slaap wel kan worden verlengd, maar dat de kwaliteit van de slaap niet verbetert. Daarnaast zijn bijwerkingen als tolerantie en afhankelijkheid redenen om terughoudend te zijn met het voorschrijven van deze middelen. Tot slot zijn er antidepressiva zoals fluoxetine en tranylcypromine waarbij slaapstoornissen een veelvoorkomende bijwerking zijn.

Conclusie

In de literatuur en de landelijke richtlijn is reeds veel geschreven over de behandeling van slaapstoornissen bij bipolaire stoornissen. Er blijkt echter ook een verscheidenheid aan bijwerkingen op de slaap te zijn van veelgebruikte medicatie in deze patiëntengroep, die een weloverwogen medicatiekeuze nodig maakt.

Literatuurverwijzing

Kupka R et al., Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen. Derde, herziene versie, 2015.

S17.3

Verstoord slaap-waak ritme en de bipolaire stoornis: “State” of “Trait” fenomeen?

Stefan Knapen ¹ / Sanne Verkooijen ² / Dr. Marco Boks ² / prof. Robert Schoevers ¹ / dr. Rixt Riemersma-van der Lek ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. UCP-UMCG
2. UMCU

Achtergrond

Patiënten met een bipolaire stoornis vertonen vaak slaap-waakritmestoornissen die wijzen op het circadiane systeem een onderliggende pathofysiologische oorzaak van deze aandoening te vinden kan zijn. Er zijn onderzoeken die laten zien dat dergelijke stoornissen niet beperkt zijn tot een manische of depressieve episode bij patiënten en dat ze genetisch oorsprong kunnen hebben. We hebben het circadiane slaap-waak ritme bestudeerd doormiddel van actigrafie in de euthyme fase van de ziekte en vergeleken dit met niet aangedane broers en zussen en met gezonde controles.

Doel

Het doel was onderbouwing te vinden voor de hypothese dat verstoringen in het circadiane rust-activiteits ritme een endofenotype van bipolaire stoornis zijn.

Methoden

Patiënten met bipolaire I stoornis, broers en zussen en gezonde controles namen deel in het 14-daags actigrafie protocol als onderdeel van de Nederlandse bipolaire cohortstudie (DBC). Uit de actigrafiedata worden niet-parametrische circadiane variabelen berekend en vergeleken tussen de verschillende groepen.

Resultaten

257 proefpersonen werden opgenomen in de studie (144 vrouwen, gemiddelde leeftijd: 50,2 jaar), 107 patiënten, 72 broers en zussen en 78 gezonde controles. Er waren geen verschillen in de niet-parametrische circadiane variabelen tussen de groepen (alle 7 variabelen $p > 0,05$). Het toevoegen van stemmingsverschijnselen aan de analyse leverde geen andere resultaten op. Een gevoeligheidsanalyse die alleen patiënten zonder huidig werk of kinderen in het huishouden omvat, heeft ook niet aangetoond dat patiënten meer circadiane ritmestoornissen hebben dan de andere groepen.

Conclusie

Uit deze grote steekproef van patiënten met bipolaire stoornis kunnen we concluderen dat euthyme bipolaire patiënten niet lijden aan meer circadiane ritmestoornissen in vergelijking met niet aangedane broers en zussen en gezonde controles. Dit laat zien dat patiënten in staat zijn om een stabiel ritme te behouden wanneer ze in de euthyme fase zitten. Verstoringen in het slaap-waakritme lijken daarmee eerder een state dan een trait fenomeen van de bipolaire stoornis.

Literatuurverwijzing

Harvey AG. Sleep and circadian rhythms in bipolar disorder: seeking synchrony, harmony, and regulation. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2008 Jul;165(7):820–9. McClung C a. How might circadian rhythms control mood? Let me count the ways... *Biol Psychiatry* [Internet]. Elsevier; 2013 Aug 15 [cited 2014 Apr 29];74(4):242–9. Verkooijen S, van Bergen AH, Knapen SE, Vreeker A, Abramovic L, Pagani L, et al. An actigraphy study investigating sleep in bipolar I patients, unaffected siblings and controls. *J Affect Disord*. 2017;208(August 2016):248–54.

S17.4

Het effect van lichttherapie bij bipolaire stoornissen

MD Lisette Rops ^{p1} / Marijn Groen ^{1,2} / Dr. Machteld Marcelis ^{1,2} / Dr. Claudia Simons ^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGzE
2. Maastricht University

Achtergrond

Lichttherapie bij seizoensgebonden depressie toont robuuste positieve effecten bij unipolaire affectieve stoornissen. Er is echter zeer weinig onderzoek naar behandeling van lichttherapie bij bipolaire affectieve stoornissen.

Doel

Het evalueren van de effecten van lichttherapie bij seizoensgebonden depressie binnen het kader van een bipolaire stoornis.

Methoden

De lichttherapie werd gegeven met een intensiteit van 10.000 lux voor een periode van zeven achtereenvolgende dagen. Na deze zeven dagen is bepaald of er nog een extra week werd toegevoegd met maximale continuering tot 21 dagen. Multilevel regressieanalyses werden uitgevoerd met IDS totaal score, waarbij IDS was afgenomen voorafgaande aan de lichttherapie (dag 0), direct na de lichttherapie (dag 7) en bij continuering van de lichttherapie tevens op dag 14. De resultaten gaan over de periode van oktober 2014 tot maart 2015 en oktober 2015 tot maart 2016.

Resultaten

De resultaten toonden een significante afname is van depressieve klachten op dag 7 ten opzichte van dag 0 [B = -6,6, p<0,001]. Voor de groep patiënten die de therapie continueerden, was de afname van IDS totaalscore op dag 14 significant t.o.v. de voormeting [B = -5,1, p=0,036], maar er is geen significante afname t.o.v. de eerste zeven dagen lichttherapie [B=0,6, p=0,79]. Slechts bij één patiënt werden hypomane klachten geconstateerd.

Conclusie

Zeven dagen lichttherapie kan bij patiënten met een bipolaire stoornis positieve effecten hebben op seizoensgebonden depressieve klachten. Onduidelijk is of continuering van lichttherapie zinvol is wanneer er na zeven dagen slechts een beperkte afname is van depressieve klachten. Het risico op het doorschieten naar (hypo)manie lijkt beperkt. Door deze bemoedigende resultaten hebben we het onderzoek met een jaar verlengd en zodoende nog meer data te generen.

Literatuurverwijzing

Benedetti F., Dalaspezia, S., Fulgosi, M.C., Barbini, B., Colombo, C. Smeraldi E. (2007). Phase advance is an actimetric correlate of antidepressant response to sleep deprivation and light therapy in bipolar depression. *Chronobiology International*, 24(5):921-937. Benedetti F., Barbini B., Fulgosi M.C., Colombo C., Dalaspezia S., Pontiggia A., Smeraldi, E. (2005). Combined total sleep deprivation and light therapy in the treatment of drug-resistant bipolar depression: acute response and long-term remission rates. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(12):1535-1540.

S17.5

Ontwikkeling van een protocol voor lichttherapie bij patiënten met een winterdepressie in het kader van een bipolaire stoornis

Dr. Raphael Schulte ^{p1} / MD Loes Kaarsgaren

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ-NHN

Achtergrond

De beschikbare behandelingen voor de depressieve episode van de bipolaire stoornis zijn niet altijd werkzaam en worden niet door alle patiënten geaccepteerd. Bij een unipolaire depressieve stoornis met seizoensgebonden (winter-)patroon is lichttherapie een eerstelijnsbehandeling.

Doel

1) Vaststellen van de werkzaamheid van lichttherapie en het risico op onder andere switch naar (hypo-) manie bij patiënten met een bipolaire winterdepressie. 2) opstellen van een behandelprotocol voor de bipolaire (winter-)depressie.

Methoden

Literatuuronderzoek en meningsvorming in een panel van deskundigen op basis van klinische praktijkervaring.

Resultaten

1) Een systematische review met meta-analyse naar de werkzaamheid van lichttherapie bij bipolaire depressie vindt slechts vier gecontroleerde onderzoeken met een matige effect-size voor verbetering van de depressie en geen aanwijzing voor meer switch naar (hypo-) manie dan in de controleconditie (Tseng e.a. 2016). Gerandomiseerd onderzoek naar de werkzaamheid van lichttherapie bij bipolaire winterdepressie ontbreekt. In de praktijk wordt lichttherapie bij bipolaire winterdepressie veelvuldig toegepast met goede resultaten betreffende werkzaamheid en veiligheid. De Multidisciplinaire richtlijn Bipolaire stoornissen oordeelt dat lichttherapie bij een winterdepressie in het kader van de bipolaire stoornis als behandeloptie overwogen kan worden (Kupka e.a. 2015). Een overzichtsartikel vindt weinig aanwijzing voor schadelijkheid van lichttherapie voor de retina bij patiënten die psychofarmaca gebruiken (Brouwer e.a. 2017). 2) Het protocol voor lichttherapie bij bipolaire winterdepressie onderscheidt zich op slechts enkele punten van de gangbare protocollen bij unipolaire depressie: a) bij bipolaire I depressie wordt een stemmingsstabilisator aanbevolen ter maniepreventie, b) een depressieve episode met gemengde kenmerken is een relatieve contra-indicatie, c) psychofarmaca zijn geen absolute contra-indicatie voor lichttherapie. De patiënt wordt over de huidige stand van kennis geïnformeerd.

Conclusie

Het is aannemelijk dat een bipolaire winterdepressie effectief en veilig met lichttherapie kan worden behandeld. De behandeling onderscheidt zich op slechts enkele punten van die voor de unipolaire winterdepressie.

Literatuurverwijzing

Brouwer A, Nguyen H-T, Snoek FJ, e.a. Light therapy: is it safe for the eyes? Acta Psychiatr Scand. 2017 Sep 10. doi: 10.1111/acps.12785. [Epub ahead of print]Kupka R, Goossens P, van Bendegem M, e.a.. Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen, Derde, herziene versie, 2015, Trimbos-instituut, De Tijdstroom, UtrechtSpijker, J, Bockting, C, Meeuwissen, e.a. (2013). Multidisciplinaire richtlijn depressie (derde revisie, 2013). Utrecht: Trimbos-instituut.Tseng PT, Chen YW, Tu KY, e.a. Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: A meta-analytic study. Eur Neuropsychopharmacol. 2016 Jun;26(6):1037-47.

S18 De spoedeisende psychiatrie als plek voor innovatie

Spoedeisende psychiatrische zorg is vaak complex, zowel qua zorgproces als zorg inhoudelijk. Veel ketenpartners, zoals bijvoorbeeld huisarts, ambulancepersoneel, politie, justitie en andere instanties, kunnen betrokken zijn bij iemand in crisis. Ketenpartners die eigen ideeën hebben over hetgeen in een crisissituatie moet gebeuren, iets dat samenwerken niet altijd gemakkelijk maakt. Inhoudelijk kan crisiszorg ook gecompliceerd zijn. Niet alleen omdat het vanwege de crisis vaak praktisch moeilijk is om een goede probleem analyse te maken en tot behandelopties te komen maar ook omdat er weinig wetenschappelijk bewijs is over wat goed handelen in een crisissituatie is. In de verschillende lezingen zullen een aantal projecten en het daarmee gepaard gaande onderzoek met de voorlopige resultaten worden beschreven. Projecten die als doel hebben samenwerking tussen ketenpartners binnen de crisiszorg te verbeteren en/ of meer wetenschappelijk bewijs te krijgen met betrekking tot crisis zorg.

S18.1

Een randomised control trial in de acute psychiatrie: medisch-ethische dilemma's

Jurgen Cornelis ¹ / Ansam Barakat ¹ / Dr Astrid Vellinga ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Arkin

Achtergrond

Intensive Home Treatment (IHT) teams worden vanaf 2012 door heel Nederland opgezet. Door onmiddellijk startende intensieve kortdurende ambulante hulp te bieden proberen zij psychiatrische patiënten in crisis in hun thuishouding te behandelen. Met name Angelsaksisch onderzoek heeft aangetoond dat door middel van de IHT methodiek opnames voorkomen of, indien een opname onvermijdelijk was, verkort kunnen worden. Of dit ook voor de Nederlandse situatie geldt is nog niet onderzocht. Patiënten en hun familieleden die in contact komen met de spoedeisende psychiatrie bevinden zich vaak op een kwetsbaar moment in hun leven. Het is ook een moment waarop ingrijpende beslissingen moeten worden genomen. Bijvoorbeeld over de inhoud van een behandeling of een eventuele gedwongen opname. Omdat deze beslissingen grote consequenties kunnen hebben voor de toekomst en er weinig wetenschappelijk bewijs omtrent het handelen in de spoedeisende psychiatrie bestaat, is onderzoek in de acute psychiatrie van groot belang. Het doen van onderzoek bij mensen in een kwetsbare situatie roept allerlei medisch ethische dilemma's op. Bijvoorbeeld in hoeverre zijn mensen in zo'n situatie wilsbekwaam en voelen ze zich vrij om te beslissen over het wel of niet meedoen aan onderzoek? En onthoudt je mensen in deze kwetsbare groep geen nieuwe interventies omdat onderzoek doen zoveel problemen oplevert? Is het doen van een onderzoek naar de IHT methode waarbij een randomisatie moet plaats vinden wel haalbaar en ethisch verantwoord?

Doel

Het bewust worden van de medisch-ethische dilemma's en de mogelijke oplossingen verbonden aan het uitvoeren van onderzoek in de spoedeisende psychiatrie.

Methoden

In deze lezing worden kort de dilemma's en discussies die zich voordeden in de voorbereiding en de uitvoering van de Randomised Control Trial (RCT) "The feasibility and efficacy of intensive home treatment" besproken. In deze RCT, die in november 2016 is gestart, wordt de IHT methode vergeleken met care-as-usual bij mensen in een psychiatrische crisis.

Resultaten

In discussies met de hulpverleners van de IHT-teams bleek dat randomisatie teveel zou interfereren met het hulpverleningsproces. Daarom werd in voorgenoemd onderzoek gekozen voor het 2-arm Zelen dubbel consent design, waarbij er sprake is van een pre-randomisatie. Dit betekent dat er een randomisatie plaats vindt voordat er informed consent is gevraagd. Op deze manier kan het zorg proces zo snel als mogelijk gestart worden en kan er een kwalitatief hoog aangeschreven type onderzoek worden toegepast. Echter, mensen worden wel al geïnccludeerd in een wetenschappelijk onderzoek voordat zij toestemming hebben gegeven. De informed consent wordt uiterlijk binnen 4 weken verkregen. Wilsbekwaamheid wordt volgens een strikt protocol bepaald.

Conclusie

Het doen van onderzoek, zelfs met een RCT, binnen de spoedeisende psychiatrie is belangrijk en ook mogelijk en zal altijd gepaard gaan met medisch-ethische discussies.

Literatuurverwijzing

<http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctsearch.asp?Term=IHTTorgerson> DJ, Roland M. Understanding controlled trials. What is the Zelen design? BMJ. 1998;316:606.

S18.2

Intensive Home Treatment voor patiënten met acute psychische klachten: eerste resultaten van een multi-center randomised controlled trial

MSc. Ansam Barakat ^{p1,2} / MD Jurgen Cornelis ^{1,2} / Prof. Dr. Aartjan Beekman ³ / Prof. Dr. Jack Dekker ^{1,4} / PhD. Matthijs Blankers ^{1,5,6}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Arkin Mental Health Care, Amsterdam, Nederland
2. VU University Medical Centre/GGZ InGeest, Amsterdam, Nederland
3. Department of Psychiatry, EMGO Institute of Health and Care Research, VU University Medical Centre/GGZ InGeest, Amsterdam, Nederland
4. Department of Clinical Psychology, VU University, Amsterdam, Nederland
5. Trimbos Institute, Utrecht, Nederland
6. Department of Psychiatry, Academic Medical Centre Amsterdam, Nederland

Achtergrond

Een klinische opname is een veel voorkomende interventie bij patiënten in een acute psychiatrische crisis. Intensive Home Treatment (IHT), een korte intensieve psychiatrische thuisbehandeling, kan een alternatief bieden (Murphy et al. 2015). De hypothese achter de IHT methode is dat patiënten in crisis sneller herstellen in de thuissituatie, beter aansluiting houden met hun sociale context en daardoor weer sneller kunnen participeren in de maatschappij. Het betrekken van het sociale steunsysteem speelt dan ook een belangrijke rol in de IHT-behandeling. IHT wordt in toenemende mate ingezet in Nederland. De effectiviteit gemeten in opnamedagen of klinische uitkomstmaten in vergelijking met een klinische opname is echter nog niet in Nederland onderzocht in de vorm van een randomised controlled trial (RCT).

Doel

Onderzocht wordt of toepassing van de IHT-methode het aantal opnames en de opnameduur per patiënt doet afnemen in vergelijking met andere spoedeisende psychiatrische zorg. Daarnaast worden klinische uitkomstmaten en tevredenheid in beide condities met elkaar vergeleken. In deze presentatie beschrijven we de opzet en geven we een beschrijving van de patiëntenpopulatie van deze studie.

Methoden

Eind 2016 is een Zelen double consent (Zelen, M. 1979). RCT gestart in Amsterdam. Patiënten in acute psychiatrische crisis worden ingedeeld in twee condities 1) IHT of 2) andere psychiatrische crisis zorg (care-as-usual). De dataverzameling middels vragenlijsten vindt plaats op baseline en op 6, 26 en 52 weken na het tekenen van het toestemmingsformulier door de deelnemer. Deelnemers worden geworven in de spoedeisende psychiatrie van twee GGZ instellingen (Arkin en GGZ inGeest) in Amsterdam.

Resultaten

De onderzoeksgroep bestaat momenteel, (sept. 2017), uit 82 deelnemers, waarvan 52% procent vrouwelijk is en 82% in Nederland geboren is. De gemiddelde leeftijd is 41 jaar (SD:13,2). Van de deelnemers heeft 38% een hoge opleiding afgerond (HBO of Universiteit) en 51% betaald werk. Van de deelnemers heeft 24% de afgelopen 30 dagen cannabis gebruikt en 7% harddrugs. Alcoholgebruik wordt door 46% van de deelnemers gerapporteerd. 43% van de deelnemers is in de afgelopen 6 maanden met politie of justitie in aanraking gekomen. Verder score de deelnemers op klinische karakteristieken de volgende: de gemiddelde totale score op de BPRS is 1,7 (N=79; SD: 0,29; schaal: 1-7) en op de BSI (op basis van the Global Severity Index) is 1,1 (N=76; SD: 0,76; schaal: 1-5). Op de kwaliteit van leven scoren de deelnemers op de MANSa een gemiddelde van 4,8 (N=76; SD: 1,4) en op de EQ-5D-5L op basis van Nederlandse utiliteiten (Versteegh et al., 2016) een gemiddelde van 0,78 (N=80; SD: 0,25). Tijdens het NVvP congres zullen up-to-date uitkomsten gepresenteerd worden.

Conclusie

Onderzoek in de acute psychiatrie wordt zelden uitgevoerd vanwege de setting en ook de patiëntenpopulatie. De RCT in Amsterdam, waarin de IHT-methode wordt vergeleken met overige spoedeisende psychiatrische zorg, toont aan dat het haalbaar is om een grootschalige studie uit te voeren binnen een stedelijke omgeving. De eerste baseline resultaten geven een gedetailleerde weergave van de verdeling en samenstelling van de onderzochte populatie. Dit vormt een werkbare basis voor het analyseren van de effectiviteit van IHT.

Literatuurverwijzing

- Murphy, S.M., Irving, C.B., Adams, C.E., & Waqar, M. (2015). Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane Database.Syst.Rev.*, 12, CD001087. doi:10.1002/14651858.CD001087.pub5 [doi]. Retrieved from PM:26633650 - Versteegh M.M, Vermeulen M.K., Evers M.A.A.S., de Wit GA, Prenger R., Stolk A.E.(2016). Dutch Tariff for the Five-Level Version of EQ-5D. *Value Health.* 19(4):343-52. doi: 10.1016/j.jval.2016.01.003. Epub 2016 Mar 30. - Zelen, M. (1979). A new design for randomized clinical trials. *N.Engl.J.Med.*, 300(22), 1242-1245. doi:10.1056/NEJM197905313002203 [doi]. Retrieved from PM:431682.

S18.3

Doorontwikkeling van het Psycholance concept

Jeroen Zoeteman ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ Arkin

Achtergrond

In april 2014 ging een unieke samenwerking tussen Ambulance Amsterdam en de Spoedeisende Psychiatrie Amsterdam van start. De 'Psycholance' oftewel gespecialiseerd ambulance vervoer voor psychiatrische patiënten is inmiddels in Amsterdam en andere regio's niet meer weg te denken. Het concept heeft in 4 jaar tijd een behoorlijke ontwikkeling doorgemaakt, waarbij niet alleen het vervoer zelf is veranderd maar ook het (snel)zorglandschap is beïnvloed.

Doel

Deelnemers leren de verschillende aspecten van het vervoer van acute psychiatrische patiënten begrijpen aan de hand van praktijkvoorbeeld de Psycholance, maar ook welke invloed deze verandering heeft gehad op ketenpartners.

Methoden

Aan de hand van het uitgevoerde pre/post onderzoek, monitoring-cijfers van de crisisketen en praktijkervaringen worden de voor- en nadelen van de Psycholance inzichtelijk gemaakt.

Resultaten

Waar in vele regio's de politie het vervoer van acute psychiatrische patiënten nog doet, wordt in Amsterdam inmiddels meer dan 90% van het spoedvervoer door de ambulance uitgevoerd, met minder restrictie, zonder toename van incidenten.

Conclusie

De Psycholance is begonnen als een ambitieus project met goede resultaten in een stedelijke omgeving, maar levert ook nieuwe vraagstukken op, zoals met betrekking tot de mogelijkheid van het doen van somatische controles op GGZ opvanglocaties, de samenhang tussen GGZ crisisdiensten en SEH posten in ROAZ verband en de rol van politie en openbaar ministerie bij gevaarstellingen en strafbare feiten.

Literatuurverwijzing

Achilles, R.A., Beerthuis, R.J., Ewijk, W.M. & Zoeteman, J.B. (redactie) (2017). Handboek Spoedeisende Psychiatrie. Derde, geheel herziene druk. Utrecht: De Tijdstroom. Zoeteman, J.B., Dijk, A.J. van, Braam, A.W., Reijssen, A.F.R.R. van & Hoeven, B.J.H van der (2016). Samenwerking tussen politie en GGZ crisisdiensten in Nederland. Ontwikkelingen in de vier grote steden. Cahiers Politiestudies, 40-3, 109-124.

S18.4

Vroege beoordeling van verwarde verdachten op het politiebureau door de crisisdienst: (wie) helpt het?

drs. Erik Sikkens ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Arkin

Achtergrond

Van 3 april tot 3 oktober 2017 loopt een pilot voor de beoordeling van verwarde verdachten door de Spoedeisende Psychiatrie Amsterdam op het politiebureau. In de beoordeling wordt gekeken of er acute psychiatrische zorg nodig is en of er bijvoorbeeld een inbewaringstelling in het kader van de wet BOPZ noodzakelijk is. Het betreft een samenwerking tussen GGZ Arkin (Spoedeisende Psychiatrie Amsterdam), de politie, het OM, de reclassering, de GGD en het NIFP. Er is een werkwijze afgesproken tussen alle partijen waar m.n. de privacy aspecten voldoende aandacht hebben gekregen en gewaarborgd zijn. Er zijn gegevens verzameld van alle beoordelingen en tevens van de politie en het OM zodat zicht is gekregen om welke groep het gaat.

Doel

Doel van de pilot was om te bezien of er acute zorg nodig was voor de beoordeelde verwarde verdachte en of na overleg met het OM tot een adequaat vervolg gekomen kon worden, strafrechtelijk dan wel civielrechtelijk.

Methoden

Beoordeling vond plaats binnen twee uur na aanhouding na verdenking op een strafbaar feit (licht misdrijf, zoals bedreiging, vernieling, etc.) en er werd vervolgens overlegd met het OM (ZSM-OvJ, met toestemming van de beoordeelde) en een advies gegeven mn tav de vraag of er sprake was van een situatie waarin een inbewaringstelling in het kader van de wet BOPZ noodzakelijk was. Hierna kon het OM besluiten tot een strafrechtelijk vervolg

Resultaten

Gegevens zijn verzameld van meer dan 100 beoordelingen en de groep verwarde verdachten die op het Hoofdbureau van politie zijn bezocht en beoordeeld is in kaart gebracht. Tevens is gekeken of een dergelijke werkwijze (die voor deze pilot bij alle meewerkende instellingen geïmplementeerd moest worden) voldoende adequaat geïmplementeerd kon worden en tot betere (en meer tevreden) samenwerking heeft geleid.

Conclusie

Duidelijkheid is verkregen over hoe groep verwarde verdachten er uit ziet (o.a. m.b.t. aanwezigheid van een psychiatrische stoornis, justitiële voorgeschiedenis) en over welk aandeel van die groep een dusdanige ernstige psychiatrische aandoening heeft en een gevaar vormt in het kader van de wet BOPZ dat een ibs of andere maatregel (intrekken voorwaardelijk ontslag) werd geadviseerd c.q. ten uitvoer gelegd. Tevens is er naar de tevredenheid over de samenwerking tussen de instellingen gekeken.

Literatuurverwijzing

1. C.L. Mulder et al, Expertise van de GGZ in de frontlinie bij de zorg voor personen met verward gedrag ofwel met acute (zorg)nood, Tijdschrift voor Psychiatrie, 59(2017)9, 527-545 2. Doorpakken. Eindrapportage Aanjaagteam Verwarde Personen. Min van VWS/V&J en VNG, september 2016. Niemand tussen wal en schip. Schakelprogramma Schakelteam personen met verward gedrag. Min van VWS/V&J en VNG, december 2016.

S18.5

Van beveiliging naar patiëntenbegeleider

Willem Zevering ^{p1} / Jurgen Cornelis ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. SPA Mentrum
2. Arkin

Achtergrond

De Spoedeisende Psychiatrische Onderzoek Ruimte (SPOR) in Amsterdam is sinds 2004 de ruimte waar politie, mensen naar toe kan brengen als er mogelijk sprake is van gedrag voortkomend uit een psychiatrische ziekte. De SPOR is gelokaliseerd in het centrum van de stad samen met een psychiatrische kliniek en bestaat uit 6 kamers waar jaarlijks zo'n 3000 consulten worden uitgevoerd. Veiligheid binnen de SPOR, zowel voor patiënten als voor personeel, is altijd een belangrijk punt van aandacht geweest. Vanaf de start van de SPOR werden beveiligers aangesteld om de veiligheid te waarborgen. Vanuit de praktische ervaring die de vaste groep beveiligers kreeg met psychiatrische patiënten, bijscholingen over psychiatrische ziekte beelden en met name over angststoornissen, beïnvloedingstechnieken die politie onderhandelaars gebruiken bij gijzelingen en zelf experimenteren ontwikkelden zijzelf een systematische werkaanpak om te kunnen de-escaleren als agressie dreigt. De systemische werkaanpak bestaat eruit dat na inschatting van de situatie één of meerdere omschreven beïnvloedingstrategieën worden gekozen en toegepast. Indien dit niet werkt wordt geëvalueerd en een andere strategie geprobeerd. Doordat beveiligers, samen met een verpleegkundige, de patiënt ontvangen, zorgen dat de patiënt zich zo aangenaam mogelijk voelt en uitleggen wat de gang van zaken is hebben ze in het begin een aantal korte contacten waarin zij kunnen observeren en strategieën, indien nodig, kunnen toepassen. Op deze wijze ontstaat er vaak een betere basis voor samenwerking met de bewakers iets waar vaak gebruik van gemaakt kan worden in het beoordelingsproces. Cliënten geven aan hierover tevreden te zijn en ook is politie assistentie op de SPOR in 4 jaar teruggedrongen van bijna 10% in gevallen waar escalatie dreigde naar 0,5%. De rol van beveiliging is door deze werkwijze veranderd in de rol van patiënten begeleider.

Doel

Psychiatrische patiënten roepen vaak bij mensen die ermee geconfronteerd worden gedrag op dat voornamelijk voortkomt uit angst en in de relatie met de patiënt escalerend kan werken. Een escalatie die vaak door patiënten en personeel als traumatisch wordt beleefd. Angst voor de psychiatrische patiënten wordt gezien bij personeel van de ketenpartners van de spoedeisende psychiatrie, bijvoorbeeld ambulance personeel. Om handvatten te bieden aan de keten partners is rond de systematische de-escalerende werkwijze een training ontwikkeld door de patiënten begeleiders waarmee ambulancepersoneel wordt getraind in de-escalerende technieken.

Methoden

In deze lezing zal worden toegelicht waaruit de door de patiënten begeleiders ontwikkelde methodische werkwijze bestaat, hoe de verschillende beïnvloedingstrategieën eruit zien en hoe dit praktisch werkt in de dagelijkse praktijk van de spoedeisende psychiatrie.

Resultaten

Minder escalatie in contacten tussen medewerkers van de spoedeisende psychiatrie en mensen waarbij een psychiatrische ziekte wordt vermoed.

Conclusie

De methodische werkwijze om te de-escaleren die is opgezet vanuit de beveiligers van de spoedeisende psychiatrie Amsterdam blijkt in praktijk effectief en kan ook door ketenpartners gebruikt worden om ongewenste escalatie met mensen waarbij een psychiatrische ziekte wordt vermoed te voorkomen.

Literatuurverwijzing

-

S18.6

Onmiddellijke cliëntfeedback in de spoedeisende psychiatrie: een gerandomiseerde trial bij de Spoedeisende Psychiatrie Amsterdam

dr. Flip Jan van Oenen ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Arkin
2. Amsterdams Instituut voor Gezins- en Relatietherapie

Achtergrond

Onderzoek wijst uit dat het toepassen van feedback de behandelresultaten kan verbeteren bij patiënten met psychische aandoeningen

Doel

Onderzoeken of patiënten die zich in crisis melden bij de spoedeisende psychiatrie baat hebben bij het toepassen van onmiddellijke feedback

Methoden

In een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) werden de resultaten vergeleken van een groep cliënten die met feedback behandeld werd en een controlegroep die treatment as usual ontving. De experimentele groep, of feedbackgroep (FB), heeft na elk therapeutisch contact de behandeling aan de hand van vier Likert-schalen beoordeeld. De controlegroep kreeg de behandeling zoals gebruikelijk (TAU) zonder beoordeling van de sessies. De effectmetingen werden uitgevoerd bij inname (T0), na 6 weken (T1) en na 12 weken (T2). Vragenlijsten voor symptoominventarisatie (BSI), welbevinden (OQ45) en een patiënttevredenheidsschaal werden afgenomen. De hypothese is dat de experimentele groep meer verbetering vertoont dan de controlegroep.

Resultaten

In totaal namen 287 patiënten deel aan de studie, gerandomiseerd toegewezen aan een FB-groep (N = 149) en een TAU-groep (N = 138). Na 12 weken hebben 72 patiënten van de FB-groep en 57 patiënten van de TAU deelgenomen aan de vervolgmeting op het primaire meetmoment T12. Er werden geen significante verbeteringen gevonden bij T12 in de FB-groep, in vergelijking met de TAU-groep over de symptomen, welbevinden en de tevredenheid van de patiënt. Er zijn aanwijzingen dat de TAU-groep meer verbeterde op het meetpunt na 6 weken dan de FB-groep.

Conclusie

Systematische feedback bij iedere behandelsessie toonde geen verbetering van het behandel-effect aan bij patiënten die behandeld worden bij de spoedeisende psychiatrie. Mogelijke verklaringen voor het gebrek aan verbetering zijn de crisis van de patiënten en de aard van de psychiatrische problemen van de patiënten. Een andere verklaring is de substantiele verbetering van de patiënten in de controlegroep, waardoor een mogelijk contrast tussen de experimentele en controlegroep werd verminderd.

Literatuurverwijzing

1. Oenen Fv, Schipper S, Van R, Schoevers R, Peen J, Dekker J, et al. Efficacy of immediate patient feedback in emergency psychiatry: A randomized controlled trial in a crisis intervention and brief therapy team. *BMC Psychiatry*, 2013, 13:331. (design article)
2. Oenen Fv, Schipper S, Van R, Schoevers R, Peen J, Visch I, Dekker J. Feedback-informed treatment in emergency psychiatry; a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 16:110, 2016. DOI: 10.1186/s12888-016-0811-z (results) URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/16/110>.

S19 Translatie van hersenkennis naar hersenmodulatie: een praktische update voor de psychiatrie

De toegenomen kennis van hersencircuits kan goed vertaald worden naar effectieve targets voor psychiatrische neuromodulatie. Electroconvulsieve therapie (ECT) kan zo worden geoptimaliseerd voor de behandeling van depressie en misschien worden ingezet om negatieve herinneringen te wissen. Met transcraniële direct current stimulatie (tDCS) kunnen bekende corticale functies worden versterkt, zoals werkgeheugen of emotie-regulatie. Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) van de prefrontaalschors is inmiddels een effectieve behandeling voor depressie en wordt ook geprobeerd bij andere aandoeningen. Diepe hersenstimulatie (DBS) is effectief voor dwangstoornissen maar beïnvloedt psychische functies en hersencircuits die ook relevant zijn voor depressie, verslaving en eetstoornissen. Tot slot groeit het arsenaal aan nieuwe neuromodulatie-technieken snel, wat de psychiatrische praktijk van de toekomst waarschijnlijk drastisch zal gaan veranderen.

S19.1

Electroconvulsie therapie (ECT)

MD Dominique Scheepens ^p1

P: Presenterende auteur / spreker

1. AMC

Achtergrond

Electroconvulsie therapie (ECT) is zeer effectief bij ernstige of chronische depressie maar wordt veel minder toegepast dan op grond van prevalentiecijfers verwacht mag worden. Een mogelijke verklaring is onbekendheid van het mechanisme achter de werking en bijwerkingen van ECT. Er zijn aanwijzingen dat ECT neurogenese in de hippocampus bevordert. De belangrijkste bijwerkingen van ECT zijn geheugenproblemen. In het AMC wordt onderzocht of juist beïnvloeding van het geheugen via de hippocampus het effect van ECT voor depressie kan optimaliseren.

Doel

Een overzicht geven van de mechanismen achter de werking en bijwerkingen van ECT, inclusief voorlopige resultaten van lopende onderzoek in het AMC.

Methoden

Literatuuroverzicht van mechanistische ECT-studies. Lopende RCT in AMC waarin het effect van schema-ECT onderzocht wordt, d.w.z. ECT met voorafgaande reactivatie van depressieve cognities.

Resultaten

Preklinische studies en neuroimaging resultaten laten zien dat ECT geassocieerd is met neurogenese in de hippocampus. Onduidelijk is of dit een direct effect is van de ECT. Ook zijn er aanwijzingen dat ECT ongewenste herinneringen kan wissen wanneer deze herinneringen worden opgehaald vlak voor een ECT-sessie.

Conclusie

ECT is een effectieve behandeling bij therapieresistente en chronische depressies. Door toegenomen kennis over negatieve en positieve beïnvloeding van neuronale geheugenprocessen door ECT zal deze interventie hopelijk in de toekomst specifiek en op een grotere groep patiënten kunnen worden ingezet.

Literatuurverwijzing

1. Wilkinson et al, Hippocampal volume changes following electroconvulsive therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Biological Psychiatry* CNI may 2017; 2-327-335. 2. Verwijk et al, relapse and long-term cognitive performance after brief pulse or ultrabrief pulse right unilateral electroconvulsive therapy: a multicenter naturalistic follow-up study. *Journal of affective disorders*. *Journal of affective disorders* 2015; Volume 184: 137-144.

S19.2

Transcraniële gelijkstroomstimulatie (tDCS)

Dr./ PhD Dennis Schutter ^p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Donders Centre for Cognition

Achtergrond

Transcraniële gelijkstroomstimulatie (tDCS) polariseert cerebraal zenuwweefsel en beïnvloedt neurale activiteit. Deze minimaal invasieve methode wordt momenteel onderzocht als behandeloptie voor stemmingsstoornissen.

Doel

Een analyse van de effectiviteit van transcraniële gelijkstroomstimulatie bij het verminderen van depressieve klachten.

Methoden

Meta-analyse van gerandomiseerde controle trials bij patiënten met een depressieve stoornis. Resultaten Transcraniële gelijkstroomstimulatie heeft een positief effect op de ernst van depressieve klachten.

Conclusie

De resultaten zijn hoopgevend. Onduidelijkheden omtrent de werkingsmechanismen van transcraniële gelijkstroomstimulatie en pathofysiologie van depressie leiden tot grote individuele verschillen en variabele duur van het effect.

Literatuurverwijzing

Current directions in non-invasive low intensity electric brain stimulation for depressive disorder. Schutter DJ, Sack AT. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2014;13(6):945-52. Review.

S19.3

Transcraniële magneetstimulatie (TMS)

Prof. MD PhD Chris Baeken ^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. UGent: Department of Psychiatry and Medical Psychology
2. UZBrussel: Department of Psychiatry

Achtergrond

Repetitieve transcraniële magneetstimulatie (rTMS) is een erkende niet-invasieve hersenstimulatiemethode voor de behandeling van majeure depressie die zijn experimenteel kader heeft ontgroeit.

Doel

Een overzicht geven van effectiviteit en neurobiologische mechanismen van rTMS bij therapieresistente depressie.

Methoden

Aan de hand van behandel- en beeldvormingsstudies aantonen hoe neurobiologische methoden klinisch rTMS effectiviteit kunnen bevorderen.

Resultaten

Hoewel verschillende rTMS parameters en algoritmen vergelijkbare klinische effecten lijken te hebben (1), spitst hersenbeeldvormingsonderzoek zich toe op de onderliggende werkingsmechanismen van hersenstimulatie bij medicatie-resistente depressieve patiënten. De combinatie van klinische trials samen met neurobiologische maten is een 'evidence based' methode om de effectiviteit van zulke behandelingen te kunnen verhogen (2).

Conclusie

rTMS is een erkende behandeling bij de (therapieresistente) majeure depressie. Hersenbeeldvormingsonderzoek op meer individueel niveau zou de klinische effectiviteit nog kunnen verhogen.

Literatuurverwijzing

1. Brunoni AR, Chaimani A, Moffa AH, Razza LB, Gattaz WF, Daskalakis ZJ, Carvalho AF. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Acute Treatment of Major Depressive Episodes: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017 Feb 1;74(2):143-152.
2. De Raedt R, Vanderhasselt MA, Baeken C. Neurostimulation as an intervention for treatment resistant depression: From research on mechanisms towards targeted neurocognitive strategies. *Clin Psychol Rev*. 2015 Nov;41:61-9.

S19.4

Diepe hersenstimulatie (DBS)

PhD/ MD Martijn Figee ^p1

P: Presenterende auteur / spreker

1. AMC

Achtergrond

Diepe hersenstimulatie (DBS) is inmiddels wereldwijd bij zo'n 500 patiënten met therapieresistente psychische aandoeningen toegepast (1). Het is opvallend dat de effecten van DBS passen bij de functie van de hersencircuits waar de geïmplanteerde elektrodes liggen. Dat zou kunnen betekenen dat DBS in de toekomst naast dwangklachten, ook andere psychische functiestoornissen kan verbeteren.

Doel

Een overzicht geven van effectiviteit en mechanismen van DBS bij dwangstoornissen en wat dit impliceert voor DBS bij andere psychiatrische aandoeningen.

Methoden

Behandelstudies, mechanistische studies en klinische ervaringen van DBS bij dwangstoornissen en DBS bij andere psychiatrische indicaties.

Resultaten

DBS gericht op de nucleus accumbens en ventrale capsula interna geeft verbetering van stemming, angst, motivatie en dwangmatig gedrag (1). Deze verbeteringen zijn te begrijpen vanuit onderliggende veranderingen in hersencircuits voor motivatie en angst (2). Bovendien verklaren deze veranderingen waarom DBS ook zou kunnen werken bij depressie, verslaving en anorexia nervosa, waarmee inmiddels hoopvolle klinisch ervaringen zijn opgedaan.

Conclusie

DBS is een effectieve behandeling bij de therapieresistente dwangstoornis en zal waarschijnlijk in de toekomst veel breder kunnen worden ingezet in de psychiatrie door groeiende kennis over hersencircuits en psychische functies.

Literatuurverwijzing

1. Graat I, Figee M, Denys D. The application of deep brain stimulation in the treatment of psychiatric disorders. *Int Rev Psychiatry* 2017;29(2):178-190. 2. Figee M, Luijckes J, Smolders R, et al. Deep brain stimulation restores frontostriatal network activity in obsessive-compulsive disorder. *Nature Neuroscience* 2014;17(9):1286. 134.

S19.5

Chemogenetica (DREADD)

Prof./ PhD/ MD Roger Adan ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brain Center Rudolf Magnus Utrecht

Achtergrond

Chemogenetica (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs, DREADD) is een nieuwe vorm van neuromodulatie die onderzoekers in staat stelt specifieke neuronale circuits te beïnvloeden met behulp van een geneesmiddel dat selectief aangrijpt op een speciaal ontworpen (meestal G-eiwit gekoppelde) receptor. Chemogenetica wordt momenteel vooral preklinisch gebruikt om de functie van specifieke circuits te onderzoeken. In de nabije toekomst zou deze techniek mogelijk ook kunnen worden ingezet als behandeling van psychiatrische symptomen.

Doel

Onderzoeken of chemogenetica gebruikt kan worden om specifieke neuronale circuits te beïnvloeden en of dit in de toekomst ook gebruikt zou kunnen worden als psychiatrische behandeling.

Methoden

Aandachtstekort en impulsiviteit zijn belangrijke kenmerken van psychiatrische stoornissen, zoals ADHD, schizofrenie en verslaving. We onderzochten de effecten van chemogenetische activatie van dopaminerge (DA) neuronen in het ventrale tegmentale gebied (VTA) en de substantia nigra pars compacta (SN) op aandacht en impulsiviteit in ratten (gemeten als prestatie op de vijf-keuze seriële reactietijd taak).

Resultaten

We vonden dat activatie van DA-neuronen in zowel de VTA als de SNc leidde tot verminderde aandacht. Bovendien was verminderde aandacht veroorzaakt door VTA DA-activering sterk gekoppeld aan locomotorische hyperactiviteit, terwijl SN DA-activering de aandacht en prestatie-nauwkeurigheid op een meer cognitief niveau verstoort. Tegen onze verwachting, leidde activatie van deze DA-neuronen niet tot meer impulsiviteit. Deze resultaten suggereren dat verhoogde dopaminerge midbrain activatie leidt tot aandachtstekort maar niet tot impulsiviteit. Bovendien hebben DA-neuronen in de VTA en SNc verschillende rollen in de regulatie van aandacht.

Conclusie

Deze bevindingen ondersteunen dat met chemogenetica zeer specifieke DA-neuronen gemoduleerd kunnen worden voor beïnvloeding van aandacht en gedrag. Dit is een innovatieve benadering die in de toekomst gebruikt zou kunnen worden als behandeling van bijvoorbeeld motivatie-tekorten bij psychiatrische stoornissen, waaronder ernstige depressieve stoornis. Meer algemeen kan chemogenetica een nieuwe hersencircuitgerichte psychiatrische behandelingsstrategie worden. Virale vectoren die gebruikt worden voor chemogenetica zijn gebruikt in verschillende klinische studies en tot nu toe is geen toxiciteit gevonden. Expressie van DREADD's heeft geen effect in afwezigheid van ligand. De techniek vereist slechts een enkele neurochirurgische interventie waarbij injecties geplaatst worden. Na een paar weken kan de behandeling met de activerende geneesmiddelen worden gestart en de optimale dosis wordt bepaald voor therapeutisch effect.

Literatuurverwijzing

Boekhoudt L, Voets ES, Flores-Dourojeanni JP, Luijendijk MC, Vanderschuren LJ, Adan RA. Neuropsychopharmacology. Chemogenetic Activation of Midbrain Dopamine Neurons Affects Attention, but not Impulsivity, in the Five-Choice Serial Reaction Time Task in Rats. 2017 May;42(6):1315-1325

S20 Niet iedere angstpatiënt is gelijk: klinisch belang van betere beloopvoorspelling bij angststoornissen

Het beloop van angststoornissen is zeer heterogeen: veel patiënten ontwikkelen chronische of therapieresistente angst, terwijl anderen een mild beloop vertonen. Een belangrijke uitdaging in ons vak is om de klachten en belevingen van de individuele patiënt te vertalen in een betrouwbare prognose. Evidence-based patiëntgebonden beloopvoorspellingen zijn vooralsnog echter niet gangbaar. In dit symposium bespreken we hoe het geven van een prognose voor patiënten met angststoornissen verbeterd kan worden en welke gevolgen dat heeft voor de klinische praktijk. We introduceren een klinisch stadieringsmodel voor patiënten met angst(stoornissen). Vervolgens kijken we in meer detail naar het beloop in verschillende subgroepen: bij subklinische angst en bij patiënten met verminderd functioneren. Als laatste bespreken we voorspellers van chroniciteit bij OCD en doen we aanbevelingen over hoe therapieresistentie bij angstklachten herkend kan worden en welke gevolgen het heeft voor de patiënt.

S20.1

Het voorspellen van het 6-jaarsbeloop van angststoornissen aan de hand van eenvoudige klinische parameters: validering van een nieuw stadieringsmodel

Wicher Bokma ^{p1} / Dr. Neeltje Batelaan ^{1,2} / Dr. Adriaan Hoogendoorn ¹ / Prof. Dr. Brenda Penninx ^{1,2} / Prof. Dr. Anton van Balkom ^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. VUmc

Achtergrond

DSM-classificaties zijn notoir weinig bijdragend in het voorspellen van klinisch beloop binnen angststoornissen. Klinische stadiering (zoals in de oncologie gebruikelijk) wordt in toenemende mate onderzocht als een methode om het lange termijnsbeloop van psychiatrische aandoeningen te voorspellen.

Doel

Valideren van een stadieringsmodel voor subklinische angst en angststoornissen in een heterogeen sample.

Methoden

Er werd een stadieringsmodel voor subklinische angst en angststoornissen ontwikkeld, gebaseerd op zowel ernst en duur van de angstsymptomen als op aanwezigheid van psychiatrische comorbiditeit, resulterend in stadia variërend van 0, 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a tot 4b. De validiteit van het stadieringsmodel werd getoetst in de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA, n=2,354). De validatie bestond uit cross-sectioneel analyses (construct validiteit) en longitudinale analyses na 2, 4, en 6 jaar follow-up (predictieve validiteit).

Resultaten

Personen in de verschillende stadia zijn duidelijk van elkaar te onderscheiden op de eerste meting (construct validiteit) en de 2, 4, en 6-jaars beloopvoorspellingen verschilden voor de verschillende stadia (predictieve validiteit). Er werd aan de aanname voldaan dat hogere stadia geassocieerd zijn met een hoger risico op voortdurende aanwezigheid van een angststoornis: OR= 19.8 (95% BI: 14.2-27.7) voor stadium 4b na 2 jaar, ten opzichte van OR= 4.8 (95% BI: 3.2-7.2) voor stadium 2a na 2 jaar. Deze associaties bestonden ook op 4 en 6 jaars follow-up.

Conclusie

Het stadieringsmodel is in staat om patiënten met subklinische angstklachten en angststoornissen te onderverdelen in verschillende stadia met bijbehorende verschillende risicoprofielen op meerdere uitkomstmaten na 2, 4 en 6 jaar follow-up.

Literatuurverwijzing

Bokma W.A., Batelaan N.M., Hoogendoorn A.W., Penninx, B.W.J.H., van Balkom A.J.L.M. Predicting the six-year course of Anxiety Disorders using simple clinical characteristics: validation of a staging model. (under review)

S20.2

Het verloop van subklinische angst in de algemene populatie, een drie-jaar follow-up

Renske Bosman¹ / Dr. Margreet ten Have² / Dr. Ron de Graaf² / Dr. Anna Muntingh¹ / Dr. Neeltje Batelaan^{1,3} / Prof. Anton van Balkom^{1,3}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. Trimbos Instituut
3. VUmc

Achtergrond

Mensen met subklinische angst hebben wel angstsymptomen, maar voldoen niet aan de criteria voor een angststoornis. Subklinische angst komt veel voor en daarbij kunnen mensen ook hinder en last ervaren van hun klachten.

Doel

Identificeren van voorspellers voor het verergeren van subklinische angstklachten naar een angststoornis na een periode van drie jaar.

Methoden

Uit de 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2' (NEMESIS-2) zijn 521 mensen met angstklachten maar zonder klinische diagnose geselecteerd, die ook hebben meegedaan aan de drie-jaar follow-up meting. Met logistische regressieanalyse zijn voorspellers voor het verergeren van subklinische angst onderzocht.

Resultaten

Na drie jaar bleken subklinische angstklachten bij de meerderheid van de mensen verdwenen (n=311, 57.3%). De rest van de mensen had echter nog steeds subklinische angstklachten (n=152, 28.9%) of de klachten waren verergerd tot een klinische angststoornis (n=58, 13.8%). Het verergeren van subklinische angstklachten tot een angststoornis was het meest waarschijnlijk bij mensen met kindertraumata, een hogere neuroticisme score, een lifetime angststoornis, een hoger aantal subklinische angstklachten, mensen die enkel algemene gezondheidszorg kregen en medicatie slikten voor hun klachten. Een hogere score op zowel mentaal als fysiek functioneren, verlaagde de waarschijnlijkheid op het ontwikkelen van een klinische angststoornis.

Conclusie

Hoewel de meerderheid van de mensen met subklinische angst na drie jaar klachtenvrij was, behield een fors deel van de groep angstklachten of ontwikkelde een angststoornis. Voor beide groepen zou vroegtijdige behandeling gunstig kunnen zijn, omdat het de hinder en last van de subklinische angstklachten kan verminderen en mogelijk erger kan voorkomen.

Literatuurverwijzing

Bosman, R.C., ten Have, M., de Graaf, R., Muntingh, A., Batelaan, N.M., & van Balkom, A.J.L.M. Trajectories of subthreshold anxiety in the general population, a three-year follow-up (in progress).

S20.3

Verminderd functioneren na een angststoornis; een “trait” of “scar” effect?

Simone Schopman ^{p1} / Dr. Margreet ten Have ² / Saskia van Dorsselaer ² / Dr. Ron de Graaf ² / Dr. Neeltje Batelaan ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. Trimbos Instituut

Achtergrond

Na remissie van een angststoornis ervaren mensen vaak nog klachten van verminderd functioneren. Dit verminderd functioneren zou chroniciteit in de hand kunnen werken, aangezien bekend is dat het niveau van functioneren na een angststoornis voorspellend is voor de recidiefkans.

Doel

Met deze studie is onderzocht of verminderd mentaal of fysiek functioneren na remissie van de angststoornis voortkomt uit verminderd functioneren dat al voor de stoornis aanwezig was (trait-effect) of dat het verminderd functioneren tijdens de angststoornis ontstaat en blijft bestaan (scar-effect).

Methoden

Nemesis-2 is een prospectieve psychiatrische epidemiologie studie onder de algemene bevolking met 3 meetmomenten (6 jaar follow-up tussen 2007 en 2015) waarin gekeken is naar functioneren met de SF-36 schaal. Naar een trait-effect is gekeken door deelnemers met een angststoornis te vergelijken met gezonde deelnemers en een scar-effect is onderzocht door deelnemers met een angststoornis met zichzelf te vergelijken over de 3 meetmomenten.

Resultaten

Vergeleken met gezonde deelnemers, hadden deelnemers met een angststoornis significant verminderd functioneren al voor het ontstaan van de angststoornis (mentaal functioneren ($\beta=-11.6$ (SE=0.78); $p<0.001$) en fysiek functioneren ($\beta=-12.1$ (SE=1.14); $p<0.001$)). Een trend richting een scar-effect bij mentaal functioneren was zichtbaar ($p=0.03$).

Conclusie

Blijvende functionele beperkingen na een angststoornis zijn grotendeels een uiting van beperkingen die al bestonden voor aanvang van de stoornis, een trait effect.

Literatuurverwijzing

Schopman SME, Ten Have M, van Dorsselaer S, de Graaf R, Batelaan NM. Limited Functioning After Remission of an Anxiety Disorder as a Trait Effect Versus a Scar Effect: Results of a Longitudinal General Population Study. J Clin Psychiatry. Aug 2017

S20.4

Chronische obsessieve-compulsieve stoornis: prognostische factoren

Auteur(s) Lucas van Oudheusden¹ / Dr. Merijn Eikelenboom¹ / Dr. Harald van Megen² / Dr. Henny Visser² / Prof. Dr. Koen Schruers³ / Dr. Gert-Jan Hendriks⁴ / Dr. Nic van der Wee⁵ / Dr. Adriaan Hoogendoorn¹ / Prof. Dr. Patricia van Oppen¹ / Prof. Dr. Anton van Balkom^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. GGZ Centraal
3. Maastricht UMC
4. Pro Persona
5. LUMC

Achtergrond

Het ziektebeloop van de obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) varieert sterk tussen patiënten. Er is nog weinig bekend over factoren die een chronisch beloop van ziekte voorspellen.

Doel

Het doel van deze studie is om voorspellers te vinden van het ontstaan en voortduren van chroniciteit bij OCS.

Methoden

De studie is ingebed in het Nederlandse OCD Associatie (NOCDA) onderzoek. Voor deze studie werden 270 deelnemers met een actuele diagnose van OCS geïnccludeerd. Met behulp van univariate en multivariate logistische regressie werd de relatie onderzocht tussen een selectie van baseline predictoren gerelateerd aan OCS, comorbiditeit en stressfactoren, en de aanwezigheid van een chronisch beloop van ziekte na twee jaar follow-up.

Resultaten

Psychotrauma (Odds Ratio (OR)=1.98, 95% B.I.=1.22-3.22, p=0.006), recente negatieve life events (OR=1.42, 95% B.I.=1.01-2.01, p=0.043) en de aanwezigheid van een partner (OR=0.28, 95% B.I.=0.09-0.85, p=0.025) waren van invloed op het ontstaan van chroniciteit. Een langere ziekteduur (OR=1.46, 95% B.I.=1.08-1.96, p=0.013) en een hogere ernst van de ziekte (OR=1.09, 95% B.I.=1.03-1.16, p=0.003) vergrootten de kans op het voortduren van chroniciteit.

Conclusie

Externe invloeden doen de kans op het ontstaan van een chronisch beloop toenemen, terwijl ziekte-gerelateerde factoren zijn betrokken bij het voortduren van chroniciteit. Omdat de laatstgenoemde factoren mogelijk moeilijk zijn te beïnvloeden, zou behandeling zich primair moeten richten op het voorkomen van chroniciteit. Strategieën gericht op stressreductie en het versterken van sociale steun zouden hierin behulpzaam kunnen zijn.

Literatuurverwijzing

van Oudheusden L.J.B., Eikelenboom M., van Megen, H.J.G.M., Visser H.A.D., Schruers K., Hendriks G.-J., van der Wee N., Hoogendoorn A.W., van Oppen P., van Balkom A.J.L.M. Chronic obsessive-compulsive disorder: prognostic factors. (under review)

S20.5

Het ontwarren van de vele definities voor therapieresistentie bij angststoornissen: een systematische review

Wicher Bokma¹ / Guido Wetzer^{1,2} / Jurriaan Gehrels¹ / Dr. Neeltje Batelaan¹ / Prof. Dr. Anton van Balkom¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. Psyraad

Achtergrond

Angststoornissen vertonen een grote heterogeniteit in beloop en een substantieel aandeel patiënten ontwikkelt chronische symptomen. Het fenomeen dat patiënten een onvolledig effect van behandeling ervaren wordt in de literatuur met verschillende termen aangeduid: non-respons, therapieresistentie, refractaire symptomen, persisterende symptomen, enzovoorts. Naast verschillende termen worden er ook verschillende criteria gebruikt voor wat we hierna “therapieresistentie” in angststoornissen zullen noemen.

Doel

Deze studie beoogt een overzicht te geven van de verschillende definities die worden gebruikt om de term “therapieresistentie” in angststoornissen mee aan te duiden. Vervolgens zullen we uit de gevonden definities een consensus definitie voorstellen, om er aan bij te dragen dat er in de klinische praktijk en in het onderzoek overeenkomstige criteria worden gehanteerd om deze groep patiënten te omschrijven.

Methoden

We voerden een systematische review uit van artikelen (n=16,999) in PubMed, EMBASE, PsycINFO and Web of Science via zoektermen gerelateerd aan “angststoornissen”, “therapieresistentie”, “refractair” en aanverwante termen. Title/abstract en fulltext screening werd onafhankelijk verricht door drie beoordelaars. Uit de door de studies gehanteerde definities voor therapieresistentie werd data geëxtraheerd: aantal gefaalde behandelingen, minimale duur van de stoornis, minimale aantal psychotherapeutische behandelingen, minimale aantal farmacotherapeutische behandelingen, ernst van symptomen, gebruikte criteria voor respons.

Resultaten

61 artikelen voldeden aan de inclusiecriteria (10 literatuurbesprekingen, 5 systematische reviews, waarvan er 3 ook een meta-analyse uitvoerden, 7 behandelrichtlijnen, 3 hoofdstukken uit boeken, 7 RCT's, 4 retrospectieve cohortstudies, 2 prospectieve cohortstudies, 3 case series, 1 kosteneffectiviteitsanalyse en 1 studieprotocol). Het merendeel van de studies (n=41) sprak na één gefaalde behandeling reeds van therapieresistentie. Het toepassen van psychotherapeutische behandeling ontbrak in het merendeel van de definities (n=42).

Conclusie

Op basis van de gevonden definities wordt een voorstel gedaan voor een therapieresistentie angststoornissen checklist, waarin de belangrijkste criteria werden opgenomen. Het uniformeren van definities zal in de toekomst kunnen bijdragen aan effectievere gepersonaliseerde behandelingen en een beter begrip van de onderliggende oorzaken van therapieresistentie in angststoornissen.

Literatuurverwijzing

Bokma W.A., Wetzer, G.A.A.M., Gehrels J.B., Batelaan, N.M., van Balkom A.J.L.M. Aligning the many definitions of treatment resistance in Anxiety Disorders: a systematic literature review. (in preparation)

S21 ECT respons bij verschillende symptoomprofielen

Electroconvulsieve therapie (ECT) is de behandeling van eerste keus bij ernstige depressies bij ouderen. Subgroepen van depressie bij ouderen vertonen een hoge respons. Maar welke symptoomprofielen geven deze hogere responscijfers? Dit is onderzocht in verschillende studies en de resultaten hiervan zullen we presenteren tijdens het symposium. Hierbij komen apathische symptomen, stemmingssymptomen, melancholische symptomen, en suïcidale symptomen bij depressie aan de orde. Ook is er een presentatie van onderzoek naar effectiviteit van ECT behandeling bij agressie en agitatie bij dementie.

S21.1

Het beloop van apathie in 'late-life' depressies gedurende Electro Convulsie Therapie (ECT); een prospectieve cohort studie

MD Angela Carlier ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. AMC

Achtergrond

Apathie komt frequent voor bij ouderen en heeft een aanzienlijke impact op de kwaliteit van leven. Zowel apathie als depressies zijn geassocieerd met witte stof pathologie, hetgeen verklarend kan zijn voor de frequente comorbiditeit (dan wel overlap) van beide aandoeningen.

Doel

In dit referaat wordt het beloop van apathie onderzocht, gebruikmakend van gegevens van een longitudinale studie aangaande oudere patiënten met een ernstige depressieve episode, behandeld met ECT. Tevens wordt het belang van potentiële vasculaire belasting en de witte stof pathologie op dit beloop onderzocht.

Methoden

Apathie (score van 13 of hoger op Apathieschaal; zowel op baseline als post-ECT), ernst van de depressie, en mogelijke confounders werden gemeten bij 73 patiënten (leeftijd 55 tot 87 jaar). Voor de analyses naar de impact van vasculaire belasting (aanwezigheid van cardiovasculaire aandoening, diabetes mellitus en roken) en witte stof pathologie (MRI-maten) was informatie beschikbaar van 52 patiënten. Mogelijke predictoren voor de aanwezigheid van apathie post-ECT (en na remissie van de depressie) werden onderzocht met behulp van regressie analyses.

Resultaten

Post-ECT had 52% van degenen met remissie van de depressie nog klinisch relevante apathie. De aanwezigheid van apathie post-ECT (en na remissie van de depressie) was niet geassocieerd met hogere leeftijd, benzodiazepine gebruik, en ernst van apathie of depressie op baseline. Eveneens, potentiële vasculaire belasting noch witte stof pathologie was geassocieerd met post-ECT apathie.

Conclusie

In een relatief groot deel van ouderen met een ernstige depressie, waarvoor ECT behandeling, persisteert de apathie na remissie van de depressie. Vasculaire belasting noch witte stof pathologie zijn predictoren voor een slechter beloop.

Literatuurverwijzing

Geen

S21.2

Symptoomdimensies van depressie bij ouderen en de responsnelheid op ECT

MD Eveline Veltman ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. LUMC

Achtergrond

Electroconvulsietherapie (ECT) is een belangrijke behandeling voor depressie. Er is echter nog weinig onderzoek gedaan naar hoe snel de verschillende symptomen van een depressie opknappen. Het is al bekend dat bij farmacotherapie niet alle symptomen even snel opknappen (Brunoni et al. 2014; Culpepper et al. 2015), en sommige symptomen lang aanwezig kunnen blijven, en eerdere studies vonden dat ECT in volwassenen een snelle respons lijkt te geven (Parker et al. 2010), en een snellere respons dan farmacotherapie (Spaans et al. 2015). Onderzoek naar ouderen is echter nog schaars. Om verder inzicht te kunnen krijgen in de verbeteringsnelheid van behandeling met ECT, om te kijken of ECT alle symptomen aanpakt, en om zo patiënten en familie ook beter te kunnen informeren, is inzicht hierin belangrijk.

Doel

Inzicht krijgen in de responsnelheid van verschillende depressieve symptomen met ECT-behandeling bij ouderen.

Methoden

De MODECT- (Mood Disorders in Elderly treated with Electro Convulsive Therapy) studie is een studie naar behandeling van ECT bij ouderen (Dols et al. 2017). 110 personen van 55 jaar of ouder met een diagnose van depressie en een indicatie voor ECT zijn hierbij geïnccludeerd. Er werd een exploratieve factoranalyse toegepast om verschillende symptoomdimensies te identificeren, waarbij gebruik werd gemaakt van de tien items van de Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery and Asberg 1979). Patiënten werden geëxcludeerd als er ontbrekende waarden op de MADRS op baseline of na 1 of 2 weken waren, waardoor er een populatie van 89 mensen overbleef. De baselinekarakteristieken en totaalscores op de verschillende MADRS-items werden bekeken voor het gehele cohort, en middels multilevel analyses werden de verschillen in responsnelheid tussen de verschillende clusters bekeken op baseline, 1 week, en 2 weken follow-up.

Resultaten

Er werden drie clusters of symptoomdimensies gevonden: een 'stemmings' cluster, een 'melancholisch' cluster, en een 'suïcidaal' cluster. Het stemmingscluster liet in de eerste week een snellere daling van ernst zien dan de andere twee clusters. Na twee weken lieten zowel het stemmingscluster als het melancholische cluster een snellere daling zien dan het suïcidale cluster. De gemiddelde score op suïcidaliteit was echter bij de baselinemeting al lager dan die van beide andere clusters, dus een zogenaamd vloereffect kan niet worden uitgesloten.

Conclusie

De drie gevonden symptoomdimensies lieten allen in de eerste twee weken al een snelle respons op ECT zien. In tegenstelling tot wat vaak wordt gedacht, was suïcidaliteit niet het symptoom dat als eerste opknapte. Er is echter waarschijnlijk sprake van een vloereffect doordat de score op suïcidaliteit al op baseline lager was, waardoor ECT een veilige en snelle behandeloptie lijkt voor alle depressieve symptomen.

Literatuurverwijzing

1. Brunoni AR, Fragus Junior R, Kemp AH, Lotufo PA, Bensenor IM, Fregni F. Differential improvement in depressive symptoms for tDCS alone and combined with pharmacotherapy: an exploratory analysis from The Sertraline Vs. Electrical Current Therapy For Treating Depression Clinical Study. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2014; 17:53-612. Culpepper L, Mathews M, Ghori R, Edwards J. Clinical relevance of vilazodone treatment in patients with major depressive disorder: categorical improvement in symptoms. *The Primary Care Companion for CNS Disorders* 2014; 16(1)3. Dols A, Bouckaert F, Sienaert P, Rhebergen D, Vansteelandt K, Ten Kate M, de Winter FL, Comijs HC, Emsell L, Oudega ML, van Exel E, Schouws S, Obbels J, Wattjes M, Barkhof F, Eikelenboom P, Vanderbulcke M, Stek ML. Early- and Late-Onset Depression in Late Life: A Prospective Study on Clinical and Structural Brain Characteristics and Response to Electroconvulsive Therapy. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017; 25(2):178-1894. Montgomery SA, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry* 1979, 134:382-95. Parker G, Fink M, Shorter E, Taylor MA, Akiskal H, Berrios G, Bolwig T, Brown WA, Carroll B, Healy D, Klein DF, Koukopoulos A, Michels R, Paris J, Rubin RT, Spitzer R, Swartz C. Issues for DSM-5: whither melancholia? The case for its classification as a distinct mood disorder. *American Journal of Psychiatry* 2010; 167(7):745-76. Spaans HP, Sienaert P, Bouckaert F, Van den Berg JF, Verwijk E, Kho KH, Stek ML, Kok RM. Speed of remission in elderly patients with depression: electroconvulsive therapy versus medication. *British Journal of Psychiatry* 2015; 206(1):67-71

S21.3

Elektroconvulsie therapie voor agitatie en agressie bij dementie – een systematische review

MD Julia van den Berg p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Parnassia

Achtergrond

Veel patiënten met dementie ontwikkelen in de loop van hun ziekte gedragsstoornissen met agitatie en agressie. In ernstige gevallen zijn gedrags-, omgevings- en farmacologische interventies onvoldoende om deze potentieel levensbedreigende symptomen te verlichten. In die gevallen kan elektroconvulsie therapie (ECT) wellicht als behandeloptie worden ingezet.

Doel

Een samenvatting geven van de wetenschappelijke literatuur samenvatten op het gebied van de toepassing van ECT voor agitatie en agressie bij dementie

Methoden

We hebben een systematische review verricht in overeenstemming met de PRISMA richtlijnen. Daarbij doorzochten we in Ovid de MEDLINE, EMBASE en PsycINFO databases. Twee onderzoekers noteerden van de gevonden artikelen: het aantal patiënten en hun leeftijd, geslacht, diagnoses, type gedragsproblemen, toegepaste behandelingen vooraf ECT, de specificaties van de ECT behandeling, gebruikte scoringsinstrumenten, behandelresultaten, follow up gegevens en bijwerkingen.

Resultaten

De zoekopdracht leverde 264 artikelen, waarvan 17 voldeden aan de inclusiecriteria. Onder deze studies bevonden zich één prospectieve cohort studie, één case-control studie en verder retrospectieve studies, case series of gevalbeschrijvingen. Klinisch belangrijke verbetering werd geobserveerd bij de meerderheid (82%) van de 122 beschreven patiënten, vaak al vroeg in het beloop van de behandeling. De bijwerkingen waren doorgaans mild en tijdelijk, of werden niet vermeld.

Conclusie

De artikelen uit de review suggereren dat ECT een effectieve behandeling kan zijn voor ernstige en onbehandelbare agitatie en agressie bij dementie, met weinig negatieve neveneffecten. Gezien echter de aanzienlijke kans op selectie bias, de opzet van de studies in de review en het kleine aantal, zijn toekomstige prospectieve studies nodig om deze voorlopig positieve resultaten te onderbouwen.

Literatuurverwijzing

Julia F. van den Berg, PhD, Henk C. Kruithof, MD, Rob M. Kok, MD PhD, Esmée Verwijk, PhD, Harm-Pieter Spaans, MD PhD, Electroconvulsive therapy for agitation and aggression in dementia – a systematic review (2017) Am J Ger Psychiatry in press

S21.4

ECT non-remitters: prognose en behandeling na 12 eenzijdige ECT-sessies bij ernstige depressies

Drs. Melissa van Duist ^{p1} / Dr Esmee Verwijk ² / Dr. Harm-Pieter Spaans ¹ / Dr Rob Kok ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Parnassia Groep, Klinische Centrum Mangostraat, Den Haag
2. Programmagroep Brein & Cognitie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam, Afdeling Medische Psychologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Achtergrond

Een depressieve aandoening veroorzaakt ernstig lijden bij patiënten en verzorgers wereldwijd. Electroconvulsietherapie (ECT) is een zeer effectieve antidepressieve behandeling, maar er is weinig bekend over de prognose en de behandeling van patiënten die geen remissie met ECT bereiken.

Doel

Op basis van follow-up data het ziektebeloop in kaart brengen van patiënten die na 12 ECT's niet in remissie zijn.

Methoden

Een retrospectieve naturalistische vervolgstudie is uitgevoerd. Patiënten die deelnamen aan een dubbelblinde RCT die brief pulse met ultrabrief pulse ECT vergeleken, en niet in remissie waren na 12 unilaterale ECT-sessies, werden geselecteerd. We analyseren het type behandelingen die tijdens de 6 maanden follow-up werden ontvangen en bestudeerden het voorkomen van remissie en respons. De primaire uitkomstmaat was remissie, gedefinieerd als een Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) score <10.

Resultaten

Achtentachtig patiënten werden gerandomiseerd, waarvan 18 patiënten niet in remissie kwamen. In de groep van 18 RCT-non-remitters behaalden acht patiënten remissie tijdens follow-up (44,4%) en zeven niet (38,9%). Van drie patiënten konden gegevens niet worden teruggehaald (16,7%). Remissie werd bereikt in zeven patiënten door voortzetting van unilaterale of overgang naar bilaterale ECT, gecombineerd met antidepressiva.

Conclusie

Wanneer patiënten met ernstige depressies niet in remissie zijn na 12 RUL ECT sessies, hebben ze nog steeds een redelijke kans op remissie binnen 6 maanden. Doorlopende ECT heeft de beste kans op succes.

Literatuurverwijzing

Geen

S22 Samengesteld symposium Ontwikkelingsstoornissen

S22.1

Geïntegreerde CGT voor patiënten met een verslaving en ADHD: resultaten van een RCT

Katelijne van Emmerik-van Oortmerssen^{1,2,3,4} / Dr. Ellen Vedel⁵ / Drs. Floor Kramer⁴ / Dr. Matthijs Blankers⁵ / Prof. Jack Dekker⁵ / Prof. Wim van den Brink³ / Prof. Robert Schoevers²

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ InGeest
2. UMCG
3. AMC
4. Arkin/Jellinek
5. Arkin

Achtergrond

ADHD komt vaak voor bij patiënten met een verslaving. Medicatie voor ADHD werkt niet optimaal in deze patiënten groep, en cognitieve gedragstherapie (CGT) voor ADHD is nog niet getest bij deze doelgroep.

Doel

Het beoordelen van de effectiviteit van een geïntegreerde cognitief gedragstherapeutische behandeling voor patiënten met verslaving en ADHD, in vergelijking met standaard CGT voor verslaving.

Methoden

RCT met 119 volwassen patiënten met een verslaving en comorbide ADHD. De experimentele conditie bestond uit 15 sessies CGT, gericht op de behandeling van verslaving en ADHD. De controle conditie bestond uit 10 sessies CGT, gericht op behandeling van de verslaving alleen (TAU). ADHD symptomen volgens de ADHD zelfrapportage vragenlijst was de primaire uitkomstmaat; secundaire uitkomstmaten waren de Time Line Follow Back Method (middelengebruik), de Beck Depression Inventory (depressie symptomen), Beck Anxiety Inventory (angst klachten) en de EQ-5D (kwaliteit van leven).

Resultaten

Patiënten die de geïntegreerde behandeling kregen, rapporteerden minder ADHD symptomen aan het eind van de behandeling dan patiënten die TAU kregen. Op secundaire uitkomstmaten (middelengebruik, depressie en angst symptomen, en kwaliteit van leven) waren er geen significante verschillen tussen de twee groepen.

Conclusie

Geïntegreerde CGT voor verslaving en ADHD resulteert in betere resultaten dan CGT voor verslaving alleen.

Literatuurverwijzing

Katelijne van Emmerik-van Oortmerssen, Ellen Vedel, Floor J. Kramer, Matthijs Blankers, Jack J.M. Dekker, Wim van den Brink, Robert Schoevers. Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult patients who also have a substance use disorder: results of a randomized clinical trial. Submitted for publication.

S22.2

EHMT1 mozaïcisme is geassocieerd met autisme en neuroncognitieve disfunctie in ogenschijnlijk normaal functionerende volwassenen

Anneke de Boer ^{p1} / Karlijn Vermeulen ^{1,2,3} / Jos Eggers ^{4,5,6} / Joost Janzing ¹ / Nicole de Leeuw ⁶ / Hermine Veenstra-knol ⁷ / Nicolette den Hollander ⁸ / Hans van Bokhoven ^{3,8} / Wouter Staal ^{2,3,1,9,10} / Tjitske Kleefstra ^{3,6}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc, psychiatrie, Nijmegen
2. Karakter kinder- en jeugdpsychiatrie, Nijmegen
3. Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Centre for Neuroscience, Radboud Universiteit, Nijmegen
4. Vincent van Gogh, Venray
5. Behavioural Science Institute, Radboud Universiteit, Nijmegen
6. Radboudumc, klinische genetica, Nijmegen
7. Universitair Medisch Centrum Groningen, klinische genetica, Groningen
8. Leids Universitair Medisch Centrum, klinische genetica, Leiden
9. Faculteit der Sociale Wetenschappen, Universiteit Leiden, Leiden
10. Leiden Institute for Brain and Cognition, Universiteit Leiden, Leiden

Achtergrond

Een genetisch mozaïcisme zonder zichtbare gevolgen voor de algemene gezondheid wordt maar zelden ontdekt. Het wordt meestal pas ontdekt na gericht onderzoek naar een genetisch defect, welke initieel bij hun kind is vastgesteld. Een genetisch defect in het EHMT1 gen in de kiembaan veroorzaakt het Kleefstra Syndroom. De klassieke trias van dit syndroom bestaat uit typische uiterlijke kenmerken, hypotonie (in de kindertijd) en een verstandelijke beperking. Daarnaast is dit syndroom geassocieerd met een hoge mate van psychopathologie. In de literatuur zijn enkele case reports beschreven van ouders met een EHMT1 mozaïcisme. In eerste instantie lijken deze ouders normaal te functioneren. Recente studies hebben echter aangetoond dat de novo postzygotische mutaties significant bijdragen aan de ontwikkeling van een autisme spectrum stoornis. Onze hypothese is dat een EHMT1 mozaïcisme ook kan leiden tot neuropsychiatrische defecten. Doel Het gedetailleerd in kaart brengen van cognitieve neuropsychiatrische parameters bij ogenschijnlijk niet aangedane ouders met een EHMT1 mozaïcisme.

Methoden

Drie volwassenen (twee mannen, één vrouw) met een EHMT1 mozaïcisme zijn onderzocht met behulp van de volgende onderzoeksinstrumenten gericht op neurocognitieve en psychiatrische symptomen: Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), mini Psychiatric Assessment Schedules for Adults with Developmental Disabilities (mini PAS-ADD), Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS) en de Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). De uitkomsten van deze meetinstrumenten zijn vergeleken met de data van patiënten met een bewezen (kiembaan) EHMT1 defect.

Resultaten

De drie ouders hadden een maximale score op de VABS, wat indicatief is voor een adequaat (adaptief) functioneren. Daarnaast scoorden ze allen boven de afkapwaardes van de ADOS voor een autismespectrumstoornis en de mini PAS-ADD voor een depressieve stoornis. Tevens blijkt uit de CANTAB dat er bij alle drie sprake is van een verminderde cognitieve flexibiliteit.

Conclusie

Individueen met een EHMT1 mozaïcisme lijken kwetsbaar te zijn voor ernstige psychopathologie, met name voor een autismespectrumstoornis en een depressieve stoornis. Ondanks dat de onderzochte ouders ogenschijnlijk goed functioneerden, blijkt dat ze significante psychiatrische symptomen ontwikkelen naast een verminderde cognitieve flexibiliteit.

Literatuurverwijzing

Anneke de Boer, Karlijn Vermeulen, Jos I.M. Egger, Joost G.E. Janzing, Nicole de Leeuw, Hermine E.Veenstra-Knol, Nicolette S. den Hollander, Hans van Bokhoven, Wouter Staal, Tjitske Kleefstra. EHMT1 mosaicism in apparently unaffected parents is associated with autism spectrum disorder and neurocognitive dysfunction. In press.

S22.3

Autisme kenmerken en sekse specifiek eetgedrag in de kindertijd: de Generation R studie

Maarten van 't Hof^{1,2,3,4} / MD. Fadila Serdarevic² / Prof.dr. Manon Hillegers² / Prof.dr. Henning Tiemeier^{2,5,6} / Prof.dr. Wijbrand Hoek^{4,7,8} / Dr. Pauline Jansen^{2,9} / Dr. Wietske Ester^{4,10}

P: Presenterende auteur / spreker

1. De Generation R studie groep, Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland
2. Faculteit Kinder- en Jeugdpsychiatrie/psychologie, Erasmus MC- Universitair Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland
3. Sarr Expertisecentrum Autisme, Lucertis Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Rotterdam, Nederland
4. Parnassia Groep, Den Haag, Nederland
5. Faculteit Epidemiologie, Erasmus MC- Universitair Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland
6. Faculteit Psychiatrie, Erasmus MC- Universitair Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland
7. Faculteit Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen
8. Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, USA.
9. Department of Psychology, Education and Child Studies, Erasmus University Rotterdam, the Netherlands
10. Sarr Expertisecentrum Autisme, Lucertis Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Carnissessesingel 51, 3083 JA Rotterdam, Nederland

Achtergrond

Kinderen met een autisme diagnose laten vaak problematisch eetgedrag zien. Het is onduidelijk of deze relatie ook aanwezig is bij kinderen met autisme kenmerken in de algemene populatie, of deze relatie prospectief is en of er sekse verschillen bestaan.

Doel

Het onderzoeken van de relatie tussen autisme kenmerken en eetgedrag in de kindertijd en de sekse-specificiteit van deze relatie in een algemene populatie.

Methoden

Deze studie is uitgevoerd in Generation R, een prospectieve algemene populatie cohortstudie waarin kinderen geboren in Rotterdam tussen april 2002 en januari 2006 zijn gevolgd vanaf het 1e trimester van de zwangerschap tot nu, op 10 jarige leeftijd. We includeerden 4413 moeder-kind paren met cross-sectionele data over autisme kenmerken en eetgedrag op drie tot vier jarige leeftijd. Voor 3359 moeder-kind paren waren prospectieve data beschikbaar over autisme symptomen op zes jarige leeftijd en eetgedrag op tien jarige leeftijd. We onderzochten pervasieve ontwikkelingsproblemen op drie jarige leeftijd en autisme symptomen op zes jarige leeftijd aan de hand van ouderrapportage. Eetgedrag is geëvalueerd op vier en tien jarige leeftijd.

Resultaten

Cross-sectionale analyses lieten zien dat moeder gerapporteerde pervasieve ontwikkelingsproblemen van peuters geassocieerd waren met meer emotioneel onder- en overeten, verzadiging, selectief eten, extern eten, en negatief aan genieten van eten (bv. per 1 SD Pervasieve Ontwikkelingsproblemen scores, gecorrigeerde B voor selectief eten SD-score = 0.12; 95% CI, 0.09 tot 0.15). Prospectieve analyses lieten zien dat autisme symptomen op 6 jarige leeftijd positief geassocieerd waren met selectief eten en extern eten op 10 jarige leeftijd in zowel jongens als meisjes (bv. B voor selectief eten = 0.05; 95% CI, 0.01 tot 0.09), en met emotioneel ondereten (B = 0.10; 95% CI, 0.02 tot 0.17) en emotioneel overeten (B = 0.16; 95% CI, 0.08 tot 0.23) in alleen meisjes.

Conclusie

Autisme kenmerken in de peutertijd zijn geassocieerd met problematisch eetgedrag in de vroege- en midden-kindertijd en resultaten duiden op een mogelijk sekse-specifieke presentatie. Problematisch eetgedrag heeft meer aandacht nodig in de diagnostiek en behandeling van autisme in meisje.

Literatuurverwijzing

Geen

S22.4

Disbalans tussen therapeutische effecten en bijwerkingen op langere termijn van diepe hersenstimulatie bij patiënten met Gilles de la Tourette

Drs. Anouk Smeets¹ / Dr. Annelien Duits¹ / Dr. Linda Ackermans¹ / Dr. Albert Leentjens¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Maastricht Universitair Medisch Centrum

Achtergrond

Het syndroom van Gilles de la Tourette (GTS) is een neuropsychiatrische ziekte die ontstaat in de kinderleeftijd en gekenmerkt wordt door multipele chronische motorische en vocale tics. De klachten kunnen doorgaans goed behandeld worden met bepaalde vormen van psychotherapie en/of medicatie. Daarnaast verbeteren of verdwijnen de symptomen meestal als kinderen volwassen worden. Echter een klein deel van de patiënten blijft zeer ernstig aangedaan en reageert onvoldoende op standaardtherapie. Voor die groep kan diepe hersenstimulatie ('Deep Brain Stimulation', DBS) overwogen worden. Tot op heden zijn verschillende gebieden in de basale kernen gebruikt als target voor DBS: de mediale thalamus, de globus pallidus internus (anterieur of posterieur), de globus pallidus externus, de nucleus accumbens, de capsula interna, en de nucleus subthalamicus. De twee meest gebruikte targets zijn de mediale thalamus en de globus pallidus internus. Uit onderzoek blijkt dat in een geselecteerd groep patiënten DBS een veilige en effectieve behandeling is voor GTS na korte termijn follow-up. DBS is bij kortdurende follow-up een veilige en effectieve behandeling gebleken voor een geselecteerde groep patiënten met GTS. Langetermijnresultaten van deze behandeling zijn vooralsnog niet beschreven.

Doel

Wij beschrijven de langetermijnresultaten van zeven patiënten met een refractaire vorm van GTS welke behandeld zijn middels DBS van de mediale thalamus (1). De kortetermijnfollow-up data van deze patiënten zijn reeds gepubliceerd (2).

Methoden

Zeven patiënten met GTS zijn tussen 2001 en 2008 in ons centrum geselecteerd voor behandeling met DBS. Inclusie vond plaats na een uitgebreide multidisciplinaire screening en aan de hand van internationaal vastgestelde in- en exclusiecriteria. Het target was de mediale thalamus, om precies te zijn het kruispunt van centromediane nucleus – substantia periventricularis – nucleus ventro-oralis internus (Cm-Spv-Voi). Het effect op tics, bijwerkingen en stimulatieparameters werd geëvalueerd met een variabele follow-up duur van 12-78 maanden. Op sommige momenten werd daarnaast de Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) afgenomen.

Resultaten

Patiënt 1 en 2 toonden een goede verbetering in tics van 81.6% (60 maanden) en 50% (36 maanden) op de YGTSS, respectievelijk. Echter, bijwerkingen zoals energieverlies en visuele stoornissen namen in de loop van tijd toe en werden niet meer verdragen door de patiënt. In patiënt 1 werd daarop het target aangepast middels een 2e DBS-operatie naar het anterieure deel van de globus pallidus internus. Bij patiënt 2 werd in overleg besloten om de stimulator definitief uit te zetten. Patiënt 3 ervaart nog steeds een goed effect van zijn DBS met een verbetering van 88.9% (78 maanden) op de YGTSS. Patiënt 4 en 7 toonden een minimale verbetering van tics van respectievelijk 34% (16 maanden) en 9% (60 maanden). In beide patiënten namen bijwerkingen, waaronder energieverlies, visusstoornissen en seksuele functiestoornissen steeds meer toe in de loop van de tijd en werd eveneens besloten om de target te veranderen naar het anterieure deel van de globus pallidus internus. Patiënt 5 toonde een verbetering van 27.5% (12 maanden) van de tics op de YGTSS en is naar het buitenland gegaan om een DBS van de globus pallidus externus te laten verrichten. Verdere follow-upgegevens ontbreken. Patiënt 6 ontwikkelde postoperatief een cerebellaire atrofie met een scala aan klachten (onder andere lethargie, dysartrie en loopstoornissen), die geen relatie hadden met de stimulatie. Daarnaast was het effect op tics minimaal (34% verbetering na 26 maanden) en is besloten om de stimulator uit te zetten.

Conclusie

Hoewel de kortetermijnresultaten van DBS bij refractaire GTS goed zijn, lijkt er op de lange termijn een toenemende disbalans te zijn tussen therapeutische effecten en bijwerkingen. Dit zorgt ervoor dat de stimulator of uitgezet worden of dat er een nieuwe operatie volgt met een andere neuroanatomisch target. De hier gerapporteerde patiënten laten daarnaast zien dat er een sterke heterogeniteit is van GTS en dat de impact van individuele verwachtingen en ambities aanzienlijk is. Al deze aspecten interfereren met het effect, de bijwerkingen en het uiteindelijke succes van een DBS-behandeling.

Literatuurverwijzing

1. Smeets AY, Duits A, Leentjens AFG, van Kranen V, Visser-Vandewalle V, Temel Y, Ackermans PCM. Thalamic Deep Brain Stimulation for refractory Tourette Syndrome: clinical evidence for increasing disbalance of therapeutic effects and side effects at long-term follow-up. *Neuromodulation* 2017;2. Ackermans L, Duits A, van der Linden C, et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in Patients with Tourette syndrome. *Brain: a journal of neurology* 2011.

S22.5

Niet-affectieve psychotische stoornissen bij volwassenen met een autisme spectrum stoornis

MSc Rik Schalbroeck^{p1,2} / Prof.dr. Jean-Paul Selten^{1,2} / Dr. Fabian Termorshuizen¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ Rivierduinen
2. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Personen met een autisme spectrum stoornis (ASS) ervaren vaak moeilijkheden met sociale communicatie en interactie en worden hierdoor regelmatig buitengesloten door anderen. Volgens de social defeat-hypothese (Selten & Cantor-Graae, 2005) speelt langdurige blootstelling aan sociale uitsluiting een belangrijke rol bij het ontstaan van psychotische stoornissen. Echter, er is nog weinig bekend over het risico op niet-affectieve psychotische stoornissen (NAPD) bij personen met ASS.

Doel

In de huidige studie onderzochten wij het risico op NAPD bij volwassenen met ASS, gebruik makende van longitudinale gegevens uit de psychiatrische casusregisters (PCRs) van Midden-Nederland en Noord-Nederland.

Methoden

Personen met ASS (n=17,892) werden gevolgd tussen de leeftijden 16 en 34. Kaplan-Meier curves werden gebruikt om het risico op NAPD te schatten. Door middel van prognostische analyses werd gekeken welke factoren het risico op NAPD vergroten.

Resultaten

Volwassenen met ASS hadden een sterk verhoogd risico op NAPD tussen de leeftijden 16 en 34 jaar (7.6%, 95% CI [6.4-9.0]) ten opzichte van personen uit de algemene bevolking (0.8%, 95% CI [0.6-1.0]; gerapporteerd in Veling et al., 2011). Uit prognostische analyses bleek dat het risico op NAPD meer verhoogd was bij personen met ASS die man waren, die een verstandelijke beperking hadden, waarbij ASS op latere leeftijd gediagnosticeerd was en die een ernstigere vorm van ASS hadden.

Conclusie

Volwassenen met ASS hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van NAPD.

Literatuurverwijzing

Selten, J. P. & Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia? *British Journal of Psychiatry*, 187, 101-102. Veling, W., Hoek, H. W., Selten, J. P., & Susser, E. (2011). Age at migration and future risk of psychotic disorders among immigrants in the Netherlands: A 7-year incidence study. *American Journal of Psychiatry*, 168, 1278-1285

S23 Depressie, vaatschade en het brein: een populatie perspectief

Vaatschade in het brein speelt mogelijk een rol bij het ontstaan en de progressie van depressie, vooral op latere leeftijd. Hoe deze vaatschade precies ontstaat en langs welke weg dit leidt tot depressieve klachten is grotendeels onbekend. Meer kennis over dit onderwerp is noodzakelijk voor gerichte behandeling die rekening houdt met cerebrale vaatschade als oorzaak van depressieve klachten. De Maastricht Studie is een grootschalig longitudinaal bevolkingsonderzoek onder inwoners van Maastricht en omgeving met een leeftijd tussen de 40 en 75 jaar. Het onderzoek kent een uitgebreide fenotypering van zowel cardiovasculaire risicofactoren als affectieve stoornissen. Daarnaast worden jaarlijks vragenlijsten afgenomen om onder andere het beloop van depressieve symptomen over de tijd in kaart te brengen. In dit symposium worden de resultaten van vijf onderzoeken naar vasculaire risicofactoren en vaatschade in relatie tot depressie binnen De Maastricht Studie gepresenteerd.

S23.1

De associatie tussen microvasculaire disfunctie en depressie op latere leeftijd - een systematische review en meta-analyse

Marnix van Agtmaal¹ / Miranda Schram^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Depressie op latere leeftijd is een heterogeen ziektebeeld dat veel voorkomt en een hoge morbiditeit en mortaliteit met zich meebrengt. De ziekte wordt gekarakteriseerd door terugkerende episodes, tot 50% van de mensen die herstelt van een eerste episode zal tijdens het leven meerdere episodes doormaken. De pathofysiologie van depressie op latere leeftijd wordt echter nog niet goed begrepen. Recent onderzoek laat zien dat schade aan de kleine bloedvaten (microvasculaire disfunctie) mogelijk geassocieerd is met depressie, wat gevolgen zou kunnen hebben voor de preventie en behandeling van depressie. Tot op heden is deze associatie nog niet systematisch onderzocht.

Doel

Op basis van deze gegevens onderzochten we of microvasculaire disfunctie, zowel buiten (perifeer) als binnen de hersenen (cerebraal) gemeten, geassocieerd is met depressie op latere leeftijd, in zowel cross-sectionele als longitudinale onderzoeken.

Methoden

Een systematisch literatuur onderzoek werd uitgevoerd in Medline en Embase naar cross-sectionele en longitudinale onderzoeken, gepubliceerd tot en met oktober 2016, die de associatie tussen microvasculaire disfunctie en depressie onderzoeken. Drie onafhankelijke onderzoekers hebben de studie selectie uitgevoerd op basis van consensus. Inclusie criteria waren een studie populatie met een gemiddelde leeftijd boven 40 jaar, het gebruik van een gevalideerde methode om depressie te beoordelen en het gebruik van een gevalideerde maat van microvasculaire disfunctie. Deze systematische review met meta-analyse staat geregistreerd bij PROSPERO (CRD42016049158) en werd volgens PRISMA en MOOSE richtlijnen uitgevoerd. Vijf maten van microvasculaire disfunctie werden onderzocht (1. plasma markers van endotheel functie; 2. albuminurie; 3. metingen van huid en spier microcirculatie; 4. retinale vaatdiameters; en 5. markers van cerebrale small vessel disease bij personen met en zonder depressie. De data worden gerapporteerd als gepoolde odds ratios (OR) en zijn berekend met behulp van de generic inverse variance methode met gebruik van random effects modellen.

Resultaten

In totaal werden gegevens van 43.600 personen, van wie 9203 een depressie hadden, afkomstig uit 48 verschillende onderzoeken, geanalyseerd in de meta-analyse. Acht van deze studies hadden een longitudinaal design, met 72.441 persoonsjaren follow-up (gemiddelde follow-up duur 3.7 jaar). Hogere plasma spiegels van biomarkers van microvasculaire disfunctie, witte stof lesies, cerebrale microbloedingen en cerebrale microinfarcten waren significant geassocieerd met depressie (ORs en [95% betrouwbaarheidsinterval], 1.58[1.28-1.96] (sICAM); 1.29[1.19-1.39], 1.18[1.03-1.34]; 1.30[1.21-1.39] per standaard deviatie). Er waren onvoldoende studies beschikbaar over huid en spier microcirculatie, albuminurie en retinale vaatdiameters om een meta-analyse uit te voeren. Longitudinale data waren alleen beschikbaar voor witte stof lesies, en lieten een significante relatie zien tussen meer witte stof lesies en incidente depressie (OR[95%CI] 1.19[1.09-1.30]).

Conclusie

Deze uitgebreide meta-analyse laat zien dat zowel perifere als cerebrale microvasculaire disfunctie is geassocieerd met (incidente) depressie op latere leeftijd. Dit onderzoek geeft aanwijzingen dat microvasculaire disfunctie een potentieel doel zou kunnen zijn voor de preventie en behandeling van depressie.

Literatuurverwijzing

Deze studie is gepubliceerd in JAMA Psychiatry. 2017;74(7):729-739 doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0984. "Association of Microvascular Dysfunction With Late-Life Depression A Systematic Review and Meta-analysis". Published online May 31, 2017

S23.2

Aorta stijfheid is geassocieerd met depressieve stoornissen en meer depressieve klachten bij mannen van middelbare leeftijd

Veronica Onete ^p1

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Verstijving van de bloedvaten, vooral van de aorta, is één van de factoren die mogelijk de relatie van depressie met hart- en vaatziekten zou kunnen verklaren. Deze relatie is slechts zelden onderzocht en de beschikbare onderzoeken kunnen soms wel en soms geen relatie tussen vaatstijfheid en depressie aantonen. [1-5] Doel We onderzochten of verstijving van de aorta geassocieerd is met een depressieve stoornis of met meer depressieve klachten. Daarnaast onderzochten we of deze associaties verschillen tussen mannen en vrouwen en variëren met leeftijd.

Methoden

In de Maastricht Studie, een cross-sectionele cohort studie (n = 2757, 51% mannen, gemiddelde leeftijd 59.8 ± 8.1 jaar, 27% met type 2 diabetes), werd de aorta stijfheid gemeten door de polsgolfsnelheid tussen de carotide en femoralis arterie met applanatie tonometrie te bepalen. Een depressieve stoornis werd door middel van de MINI vragenlijst gediagnosticeerd, terwijl depressieve klachten met behulp van de patiënt health questionnaire (PHQ-9) gekwantificeerd werden. Associaties werden door middel van logistische en negatieve binomiale regressies getoetst, de modellen werden gecorrigeerd voor leeftijd, T2DM, mean arterial pressure en hart- en vaatziekten risicofactoren. Interacties voor leeftijd en geslacht waren significant (p<0,05). De resultaten worden gepresenteerd als ORs of rate ratios [95%CI] per 1 SD hogere polsgolfsnelheid, apart voor mannen en vrouwen boven en onder de 60 jaar oud.

Resultaten

In de volledig gecorrigeerde modellen was een hogere polsgolfsnelheid geassocieerd met depressieve stoornissen bij mannen, maar niet bij vrouwen ≤ 60 jaar: OR's 2.36 [1.45 – 3.84] en 1.57 [0.93 – 2.66], respectievelijk. Bij deelnemers > 60 jaar, waren de associaties met een depressieve stoornis niet significant: de OR's waren 1.03 [0.63 - 1.68] voor mannen en 0.64 [0.32 – 1.31] voor vrouwen. Vergelijkbare resultaten werden gevonden voor depressieve klachten, een hogere polsgolfsnelheid was geassocieerd met meer depressieve klachten bij mannen, maar niet bij vrouwen ≤ 60 jaar: rate ratios 1.28 [1.09 - 1.52] en 1.11 [0.99 - 1.23], respectievelijk. Bij deelnemers > 60 jaar waren de associaties niet significant: de rate ratios waren 0.96 [0.84 – 1.08] voor mannen en 1.00 [0.90 – 1.12] voor vrouwen.

Conclusie

Dit onderzoek laat zien dat een hogere aorta stijfheid is geassocieerd met zowel depressieve stoornissen, als met meer depressieve symptomen bij mannen-, en, in mindere mate, vrouwen van middelbare leeftijd. De associaties waren niet significant bij oudere personen.

Literatuurverwijzing

1. Seldenrijk A, van Hout HP, van Marwijk HW, et al. Depression, anxiety, and arterial stiffness. *Biol Psychiatry* 2011; 69: 795-803. 2. Tiemeier H, Breteler MM, van Popele NM, et al. Late-life depression is associated with arterial stiffness: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1105-1110 3. Van Sloten TT, Mitchell GF, Sigurdsson S, et al. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J Psychiatry Neurosci*. 2016; 14 (3): 162-8. 4. Lewis TT, Sutto-Tyrell K, Penninx BW, et al. Race, Psychosocial Factors, and Aortic Pulse Wave Velocity: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010 ; 65(10): 1079-1085 5. Paranthaman R, Greenstein AS, Burns AS, et al. Vascular function in older adults with depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 133-139.

S23.3

Arteriële stijfheid en microvasculaire schade: mogelijke oorzaken van depressie

Sytze Rensma ^{p1} / Thomas van Sloten ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Met de leeftijd en onder invloed van andere risicofactoren, zoals diabetes, neemt de elasticiteit van bloedvaten af: er is sprake van arteriële verstijving. Vaatverstijving kan schade toebrengen in de hersenen doordat het leidt tot een hogere pulsatiele bloeddruk. Die verhoogde druk kan doordringen tot in de microcirculatie en daar schade toebrengen. De microcirculatie van de hersenen is mogelijk extra kwetsbaar voor deze verhoogde druk in vergelijking met de microcirculatie van andere organen. Microvasculaire hersenschade kan vervolgens mogelijk leiden tot depressie.

Doel

De rol onderzoeken van vaatverstijving en microvasculaire schade in het ontstaan van depressie. Methoden Wij gebruikten cross-sectionele data van De Maastricht Studie (n=737), de AGES-Reykjavik studie (n=2,058) en SUVIMAX2 (n=284): cohortonderzoeken uitgevoerd in de algemene bevolking van Maastricht, Reykjavik en Parijs (1,2). Daarnaast gebruikten wij prospectieve data van de AGES-Reykjavik studie (n=1,949; baseline meting en follow-up meting 5 jaar later) (3). Vaatverstijving werd gemeten in de aorta met applanatie tonometrie. Depressie werd gemeten met de 9 items Patient Health Questionnaire en de 15 items Geriatric Depression Scale. Wij bepaalden als markers van cerebrale vasculaire schade, gemeten met MRI, wittestofafwijkingen, subcorticale infarcten, microbloedingen, virchow-robin ruimtes en verlaagd totaalvolume van het hersenparenchym. Wij bepaalden microvasculaire functie in de huid door meting van de capillaire dichtheid.

Resultaten

De meeste markers van vasculaire hersenschade waren statistisch significant geassocieerd zijn met een hogere incidentie van depressieve symptomen, onafhankelijk van potentiële confounders. Het risico was 21 tot 257% verhoogd, voor respectievelijk toename in wittestofafwijkingen en het optreden van virchow-robinruimtes. Vooral schade gelokaliseerd in de diepe hersenstructuren (amygdala, hypothalamus, thalamus en de capsula interna en externa) gaf een hoger risico. De cross-sectionele data analyse in de AGES-Reykjavik studie liet zien dat vaatverstijving van de aorta is geassocieerd met meer depressieve klachten. Bovendien werd deze associatie deels verklaard (gemedieerd) door wittestofafwijkingen en subcorticale infarcten. In De Maastricht studie en SUVIMAX2 bleek dat vaatverstijving niet geassocieerd is met microvasculaire functie in de huid.

Conclusie

Microvasculaire hersenschade verhoogt het risico op depressieve symptomen. Daarnaast is vaatverstijving geassocieerd met depressie, en deze associatie wordt tenminste deels verklaard door microvasculaire hersenschade. Het schadelijke effect van vaatverstijving op de microcirculatie lijkt selectief voor de hersenen.

Literatuurverwijzing

1. van Sloten TT, Czernichow S et al. Association between arterial stiffness and skin microvascular function: The SUVIMAX2 Study and The Maastricht Study. *Am J Hypertens* 2015;28:868-76. 2. van Sloten TT, Mitchell GF et al. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J Psychiatry Neurosci* 2016;41:162-8. 3. van Sloten TT, Sigurdsson S et al. Cerebral small vessel disease and association with higher incidence of depressive symptoms in a general elderly population: The AGES-Reykjavik Study. *Am J Psychiatry* 2015;172:570-8

S23.4

Spelen laaggradige inflammatie en endotheel disfunctie en rol in het ontstaan en beloop van depressie?

Eveline Janssen ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht
2. Mondriaan Ouderen, Heerlen

Achtergrond

Depressie is een complexe aandoening waarvan de etiologie niet volledig bekend is. Om nieuwe mogelijkheden voor interventie en gepersonaliseerde therapie te kunnen ontwikkelen, zijn betere inzichten in de onderliggende mechanismen van depressie nodig. Depressie op latere leeftijd is geassocieerd met therapie resistentie en het doormaken van meerdere depressieve episodes (recidiverende depressie). Mogelijk spelen laaggradige inflammatie (LGI) en endotheel disfunctie (ED) hierin een belangrijke etiologische en prognostische rol.

Doel

We onderzochten de associaties van LGI en ED met 1) de ernst, 2) de incidentie, en 3) het beloop van depressieve symptomen (remissie, recidief of resistent), onafhankelijk van diverse leefstijl factoren en cardiovasculaire risicofactoren.

Methoden

De huidige studie includeerde 3102 deelnemers uit de Maastricht Studie die tussen november 2010 en september 2013 het baseline onderzoek hebben voltooid. Baseline data omvatten markers voor laaggradige inflammatie (CRP, SAA, sICAM-1, IL-6, IL-8, TNF-a) en endotheel disfunctie (sVCAM-1, sICAM-1, sE-selectin en vWF) die gemeten werden in bloedplasma, en depressieve symptomen gemeten met de Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). De relatie tussen LGI, ED (somscores van de individuele markers) en verschillende vormen van depressie werd onderzocht middels multiple lineaire en multinomiale regressieanalyses. In de volgende modellen werd gecorrigeerd voor potentiële confounders, model 1; leeftijd, geslacht, opleiding, partnerstatus, model 2; model 1 plus cardiovasculaire risicofactoren als diabetes mellitus type 2, voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekten, nierfunctie en HbA1c, model 3; model 2 plus modificeerbare leefstijl factoren als BMI, bloeddruk, roken en fysieke activiteit.

Resultaten

Van 3102 deelnemers hadden 138 (4,5%) een PHQ-9 score ≥ 10 , indicatief voor een depressie. Cross-sectionele analyses toonden aan dat hogere LGI en ED spiegels geassocieerd zijn met de ernst van depressieve symptomen ($B = 0,25$, [95%CI] $p < 0,001$ en $ED B = 0,17$, $p < 0,001$, respectievelijk). In model 1 en 2 zijn deze significant voor zowel LGI en ED, in model 3 alleen nog voor LGI. Longitudinale analyses lieten zien dat hogere LGI en ED spiegels samenhangen met een hoger risico op incidentie depressie (OR 1,81, [95%CI] $p < 0,001$ en 1,80, [95%CI] $p < 0,001$, respectievelijk). Deze associaties waren onafhankelijk van cardiovasculaire risicofactoren, maar na correctie voor leefstijl factoren bleef de associatie alleen nog significant voor ED. Hogere LGI en ED spiegels voorspelden een resistent of recidiverend beloop van depressieve symptomen in model 1 (LGI OR 1,66, [95%CI] $p = 0,005$; ED OR 1,39, [95%CI] $p = 0,025$), maar deze associaties waren niet meer significant in model 2 en 3. LGI en ED voorspelden geen remissie van depressieve symptomen (model 1: LGI OR 1,08, [95%CI] $p = 0,724$; ED OR 0,71, [95%CI] $p = 0,161$).

Conclusie

Hogere spiegels van laaggradige inflammatie en endotheel disfunctie zijn geassocieerd met de aanwezigheid, ernst en incidentie van depressie, en met een slechtere prognose (resistent en recidiverend beloop). Deels worden deze associaties verklaard door de samenhang tussen LGI en ED met cardiovasculaire en leefstijl risicofactoren die predisponeren voor een eerste of een nieuwe depressieve episode. Het huidige onderzoek laat zien dat LGI en ED mogelijk een rol spelen in de pathofysiologie van depressie en dat er een complexe wisselwerking is tussen LGI en ED met somatiek, leefstijl en depressie.

Literatuurverwijzing

1. Van Agtmaal JMJ, Houben AJHM, Pouwer F, et al. Association of microvascular dysfunction with late-life depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2017 (5). 2. Valkanova V, Ebmeier KP, Allan CL. CRP, IL-6 and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of Affective Disorders* 2013, 150:736-744. 3. Tomfohr LM, Martin TM, Miller GE. Symptoms of depression and impaired endothelial function in healthy adolescent women. *J Behav Med*, 2008, 31:137-141. 4. Schram MT, Stehouwer CDA. Endothelial dysfunction, cellular adhesion molecules and the metabolic syndrome. *Horm Metab Res*, 2005, 37, supplement 1: 49-55. 5. Schram MT, SEP SJ, van der Kallen CJ, et al. The Maastricht Study: an extensive phenotyping study on determinants of type 2 diabetes mellitus, its complications and its comorbidities. *Eur J Epidemiol* 2014, 29: 439-451.

S23.5

Witte stof hyperintensiteiten en brein atrofie in relatie tot depressieve symptomen

Anouk Geraets ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Maastricht

Achtergrond

Meerdere onderzoeken hebben laten zien dat structurele veranderingen in het brein geassocieerd zijn met depressie. Vooral brein atrofie, maar ook cerebrale vaatschade, zoals witte stof hyperintensiteiten (WSH) blijken het risico op depressie te vergroten. Vooral nog zijn gegevens over de relatie tussen structurele breinafwijkingen met het beloop van depressie vooral onderzocht in kleinere klinische populaties, zonder controle groep. Dit maakt de extrapolatie van de gevonden resultaten naar de algemene bevolking problematisch.

Doel

We onderzochten of brein atrofie en WSH cross-sectioneel en longitudinaal geassocieerd zijn met veranderingen in depressie symptomen in de algemene bevolking.

Methoden

Voor deze studie zijn gegevens van De Maastricht Studie gebruikt, een observationeel prospectief cohortonderzoek onder de Zuid-Limburgse bevolking (n=3451). Deelnemers waren tussen de 40 en 75 jaar oud. Aan de hand van 3 Tesla MRI werden grijze stof, witte stof, cerebrospinale vloeistof en WSH volumes vastgesteld. Depressieve symptomen werden in kaart gebracht met de PHQ-9 vragenlijst, zowel op baseline als in een jaarlijkse follow-up meting gedurende 3 jaar. In logistische regressie analyses werd gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, opleidingsniveau en partnerschap.

Resultaten

Cross-sectionele analyses werden uitgevoerd onder 2139 deelnemers waarvan 80 (3.7%) klinisch relevante depressieve symptomen vertoonden (PHQ-9 \geq 10). Zowel brein volumes als WSH waren niet geassocieerd met depressieve symptomen bij aanvang van de studie. Onder deelnemers die bij aanvang geen depressieve symptomen hadden (n=1648) vertoonden 143 depressieve symptomen op minimaal een van de 3 follow-up momenten. Logistische regressies wezen uit dat een kleiner grijze stof volume geassocieerd was met een hogere incidentie van depressieve symptomen tijdens de follow-up, OR = 1.09, 95% CI (1.02-1.14), p=0.007. De overige brein volumes waren niet geassocieerd met incidentie depressie.

Conclusie

Resultaten van dit grootschalige longitudinale cohortonderzoek laten zien dat structurele veranderingen in het brein geassocieerd zijn met incidentie van depressieve symptomen. Meer inzicht in de voorspellende waarde van deze breinmarkers voor het beloop van depressieve symptomen zal kunnen aantonen of deze ook prognostisch relevant zijn. Desbetreffende analyses worden op dit moment uitgevoerd en zullen worden gepresenteerd. Wanneer deze relatie wordt gevonden, kan het bevorderen van de gezondheid van het brein een bijdrage leveren aan de preventie en behandeling van depressieve klachten.

Literatuurverwijzing

Schram MT, Sep SJ, van der Kallen CJ, Dagnelie PC, Koster A, Schaper N, et al. The Maastricht Study: an extensive phenotyping study on determinants of type 2 diabetes, its complications and its comorbidities. *European journal of epidemiology*. 2014;29(6):439-51

S24 Psychofarmacologie in de rechtszaal; delicten onder invloed van (genees)middelen en psychiatrische stoornissen

Bij een delict gepleegd onder invloed van een psychiatrisch toestandsbeeld dat ontstaan is door een psychotrope stof kan de vraag naar de verantwoordelijkheid complex zijn. Bij gebruik van alcohol of drugs stelt men dat daarmee willens en wetens het risico is genomen op een psychische ontregeling. Wanneer het bijwerkingen van voorgeschreven medicatie betreft ligt dat anders. Deze sessie belicht de toestandsbeelden die op kunnen treden bij genots- en geneesmiddelen, waaronder ontremming, agitatie, suïcidaliteit, psychose en/of een geëxiteerd delier. Bij welke (genees)middelen en onder welke omstandigheden is er een verhoogd risico op delictgedrag? Wat is de epidemiologie? Wat zijn de farmacologische mechanismen en hoe is de klinische praktijk? Welke juridische overwegingen zijn van belang? Hoe vertalen we wetenschappelijke inzichten naar het individuele geval? Antwoorden op deze vragen zullen belicht worden aan de hand van recente onderzoeksbevindingen.

S24.1

De epidemiologie van delicten onder invloed van alcohol, drugs en geneesmiddelen

Dr. Jan van Amsterdam ^{p1} / Prof. Dr. Wim van der Brink ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afd. Psychiatrie, Academisch Medisch Centrum (AMC), Universiteit van Amsterdam

Achtergrond

Bij enkele spraakmakende moorden, zoals de bijlmoorden in Badhoevedorp en de dubbele moord in het Groningse Baflo zouden de daders het delict onder invloed van antidepressiva (Seroxat) hebben gepleegd. In de Verenigde Staten noemt men moorden die onder invloed van antidepressiva zouden zijn gepleegd 'Prozac killings'. Het is echter nog maar zeer de vraag of deze geneesmiddelen inderdaad geweld induceren. Ook wordt geweld vaak geassocieerd met gebruik van alcohol en drugs.

Doel

Het beantwoorden van de vraag of er enige epidemiologische evidentie is voor een geweld-verhogend effect van alcohol, drugs en reguliere geneesmiddelen.

Methoden

Er werd een uitvoerig systematische review verricht van de beschikbare literatuur betreffende epidemiologische gegevens over de vermeende criminogene eigenschappen (geweld, moord) van centraal werkende middelen.

Resultaten

Uit verkoopcijfers blijkt dat het vaker voorschrijven van centraal werkende geneesmiddelen, inclusief antidepressiva, in de Verenigde Staten en elders juist gepaard ging met een afname van de criminaliteit, inclusief de geweldsdelicten. In een systematische review van klinische onderzoeksrapporten van duloxetine, fluoxetine, paroxetine, sertraline, en venlafaxine werd bij volwassenen geen toegenomen incidentie gezien bij deze middelen voor onder andere suïcidaliteit en geweld. Veel duidelijker is dat alcohol bij veel geweldsincidenten betrokken is, al spelen ook hier contextuele factoren nadrukkelijk een rol. Of stimulantia (cocaine, amfetamine) geweld induceren is onduidelijk mede omdat deze middelen bij incidenten in combinatie met alcohol werden gebruikt.

Conclusie

Uit (klinisch-)epidemiologisch onderzoek blijkt geen duidelijke relatie tussen gebruik van centraal werkende geneesmiddelen en gewelddadige incidenten. Opvallend is in dit soort onderzoek dat allerlei factoren waarvan bekend is dat ze een rol kunnen spelen bij gewelddadig gedrag niet worden meegenomen, zoals gebruik van alcohol en contextuele factoren. Verder zijn er zelden bloedspiegels van de middelen bekend.

Literatuurverwijzing

1. David Finkelhor D, Johnson M. Has psychiatric medication reduced crime and delinquency? *Trauma Violence Abuse* 2015, 13: 1-9. 2. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gøtzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. *BMJ*. 2016, 352:i65. 3. Moore TJ, Glenmullen J, Furberg CD. Prescription drugs associated with reports of violence towards others. *PLoS One*. 2010, 5(12):e15337. 4. Leonard KE, Quigley BM. Thirty years of research show alcohol to be a cause of intimate partner violence: Future research needs to identify who to treat and how to treat them. *Drug Alcohol Rev*. 2017; 36:7-9.

S24.2

Psychofarmacologisch onderzoek naar relaties tussen middelengebruik en geweld

Prof. Dr. Jan Ramaekers ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht University

Achtergrond

Middelengebruik gaat vaak samen met allerlei vormen van agressie.

Doel

Het beantwoorden van de vraag op welke wijze associaties tussen geneesmiddelen, drugs en agressie objectief kunnen worden vastgesteld in gecontroleerd, psychofarmacologisch onderzoek.

Methoden

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd naar concentratie-effect- relaties tussen alcohol, drugs en agressie. Daarnaast werd er gekeken of drug-concentraties die worden bereikt in experimenteel onderzoek vergelijkbaar zijn met drug-concentraties zoals die worden vastgesteld in een forensische context.

Resultaten

Experimentele studies hebben overtuigend aangetoond dat alcohol impulsiviteit en agressie kan veroorzaken die kan worden vastgesteld met neuropsychologische tests in laboratorium studies. Die mate van agressie hangt af van de positie op de Bloed Alcohol Concentratie (BAC) curve en de hoogte van de BAC. Het stijgende deel en stijgende doses (bloedconcentraties vanaf 0,8 g/L tijdens de absorptiefase) worden gekoppeld aan een verhoogde kans op agressief gedrag in een subset van individuen, vergeleken met dalende bloed alcohol concentraties. Hoewel een duidelijke drempel niet kon worden gedefinieerd, werd een statistisch significante toename van agressie gemeten bij een dosering van 0,75 g/kg en hoger. Voor stimulerende middelen zoals amfetamine en cocaïne zijn er een aantal studies gepubliceerd die een direct farmacologisch verband met agressie en verlies van impulscontrole laten zien. Een concentratie-effect-relatie is voor deze middelen echter niet bekend. Ook zijn doseringen die worden bestudeerd in onderzoek veelal lager dan die welke worden vastgesteld in forensische gevallen. De laatste jaren verschijnen met enige regelmaat individuele beschrijvingen van agressie en psychotische reacties bij personen die nieuwe psychoactieve stoffen (NPS) gebruiken. Het betreft vooral synthetische cannabinoïden en cathinonen. Deze stoffen zijn moeilijk te bestuderen in een experimentele setting omdat deze stoffen niet GMP beschikbaar zijn en recreatief in zeer hoge doseringen worden gebruikt.

Conclusie

Farmacologisch geïnduceerde agressie kan objectief worden vastgesteld in laboratorium studies. Er zijn echter belangrijke beperkingen. Sommige middelen kunnen moeilijk worden onderzocht omdat ze niet GMP beschikbaar zijn. Bij middelen die wel GMP beschikbaar zijn er grenzen aan de hoogte van de dosering die kan worden toegediend.

Literatuurverwijzing

Ramaekers JG, Verkes RJ, van Amsterdam JGC, et al. (2016) Middelengebruik en geweld. Een literatuurstudie naar de relatie tussen alcohol, drugs en geweld.

S24.3

De relatie tussen middelengebruik en crimineel gedrag

Dr. Hein de Haan ^p1,2

P: Presenterende auteur / spreker

1. Tactus Verslavingszorg
2. Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA)

Achtergrond

Middelengebruik gaat vaak samen met allerlei vormen van criminaliteit, waaronder gewelddadig gedrag. Doel Het doel is om de verschillende relaties tussen (problematisch) middelengebruik en criminaliteit in kaart te brengen.

Methoden

Een literatuuronderzoek werd in 2014 uitgevoerd naar de relaties tussen (problematisch) gebruik en verslaving van middelen en criminaliteit, antisociaal en agressief gedrag als ook (criminele) recidives. Dit wordt aangevuld met literatuuronderzoek over de periode 2015-2017. Daarnaast zal casuïstiek uit (eigen) Pro Justitia rapportages ter illustratie worden gepresenteerd.

Resultaten

De meeste gebruikers van middelen zijn niet crimineel, maar zowel voor mannen als voor vrouwen bestaan er significante relaties tussen problematisch gebruik van middelen en crimineel gedrag. Qua criminaliteit staan vermogensdelicten op de voorgrond. De relatie met geweld geldt vooral voor alcohol- en in mindere mate voor stimulantia-misbruik. Bij verwervingscriminaliteit spelen ook andere drugs een rol. De relatie tussen gebruik van middelen en (gewelddadig) crimineel gedrag wordt ook door interacties met andere factoren bepaald: de mate waarin het gebruik problematisch is, individuele psychologische, sociale en neurobiologische kenmerken, situationele factoren en verwachtingen omtrent het effect van middelen. Zo neemt de kans op reactief agressief gedrag toe doordat middelen, vooral alcohol, executieve functies als de impuls- en emotie-controle ondermijnen. Ook door middelen geïnduceerde psychiatrische toestandsbeelden c.q. stoornissen kunnen gewelddadig gedrag veroorzaken.

Conclusie

Middelenmisbruik, vooral de combinatie van alcohol en drugs, is een voorspellende factor voor (recidive van) criminaliteit, maar de beschreven verbanden zijn alleen onderzocht in observationeel onderzoek. Het is daarom vaak niet duidelijk of er een causale relatie bestaat, hoewel dat in Pro Justitia rapportages wel regelmatig wordt gesuggereerd.

Literatuurverwijzing

1. Lammers SMM, Soe-Agnie SE, de Haan HA. e.a. (2014). Middelengebruik en criminaliteit: een overzicht. Tijdschrift voor Psychiatrie 56(2014)1, 32-392. Verkes RJ, Arends R. Aard van het middelen-gerelateerd geweld - individuele en situationele factoren. In: Ramaekers JG, Verkes RJ, van Amsterdam JGC, et al. (2016) Middelengebruik en geweld. Een literatuurstudie naar de relatie tussen alcohol, drugs en geweld. p. 155-194.

S24.4

Delictgedrag als bijwerking van medicatie

Prof. Dr. Robbert-Jan Verkes^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afd. Psychiatrie, Radboudumc, Nijmegen
2. Pompestichting voor Forensische Psychiatrie

Achtergrond

Met enige regelmaat wordt geclaimd dat een ernstig delict het gevolg zou kunnen zijn van een bijwerking van medicatie.

Doel

Het beantwoorden van de vraag op welke wijze men in individuele gevallen kan concluderen dat gebruik van medicatie een rol kan hebben gespeeld bij het ontstaan van delict-gedrag.

Methoden

Om in individuele gevallen de causaliteit van bijwerkingen te bepalen kan men de schaal van Naranjo gebruiken. Hierbij zijn vooral van belang of een dergelijke bijwerking al eerder is beschreven, de tijdsrelatie tussen toediening/staken van het middel en het optreden van de bijwerking, en het optreden van de bijwerking bij hernieuwde blootstelling aan het middel. Met behulp van de schaal van Naranjo werd nagegaan hoe aannemelijk de causale relatie was tussen geneesmiddelengebruik en het optreden van delict-gedrag in Nederlandse strafzaken in de afgelopen 20 jaar. Tenslotte werd in twee concrete zaken door middel van uitgebreide placebo-gecontroleerde rechallenges nagegaan of in de betreffende gevallen medicatie een rol kan hebben gespeeld bij het ontstaan van delict gedrag.

Resultaten

Een belangrijke categorie delicten is het (dreigen) te doden van kinderen en andere naasten in het verlengde van een suïcidepoging van de dader tijdens gebruik van een SSRI. Hoewel het ontstaan van suïcidaal gedrag bij verschillende SSRI's nadrukkelijk als mogelijke bijwerking wordt genoemd, is het in individuele gevallen vaak moeilijk om de causaliteit met betrekking tot het middel hard te maken, omdat er vaak van tevoren al sprake was van een depressief toestandbeeld. Bij delict-gedrag onder invloed van een delirant en/of psychotisch toestandbeeld na start of dosisverhoging van een psychotroop werkend geneesmiddel bij een individu die daarvoor geen psychiatrische symptomen had, is een causale inwerking van het middel vaak aannemelijk. Dit is beschreven voor uiteenlopende middelen, zoals methylfenidaat, pramipexole, propranolol, en varenicline. Het hernieuwd optreden van een bijwerking na rechallenge is een sterke aanwijzing voor de causale rol van het geneesmiddel. Dergelijke rechallenges komen spontaan nauwelijks voor en zullen georganiseerd moeten worden in een adequaat opgezet dubbel-blind placebo-gecontroleerd onderzoek. Er zullen twee daadwerkelijk bij verdachten uitgevoerde uitvoerige rechallenge onderzoeken besproken worden waarbij de invloed van middelen op het toestandbeeld aannemelijk bleek.

Conclusie

De schaal van Naranjo is behulpzaam bij het beoordelen van causaliteit in individuele gevallen. Vooral wanneer bepaalde bijwerkingen eerder beschreven zijn en de relatie in de tijd heel duidelijk is lijkt een causaal verband aannemelijk. Rechallenge in het kader van een grondig n=1 onderzoek is in bepaalde gevallen mogelijk en kan de aanwijzing van een causaal verband aanmerkelijk versterken.

Literatuurverwijzing

1. Gallagher RM, Kirkham JJ, Mason JR. et al. Development and inter-rater reliability of the Liverpool adverse drug reaction causality assessment tool. PLoS ONE 2011; 6:e28096
2. Roef D, Verkes RJ. Medicijngebruik, agressie en strafrechtelijke verantwoordelijkheid, Nederlands Juristenblad, 2013, 3137-3142.

S24.5

Toerekenbaarheid bij delicten onder invloed van middelen

Prof. Dr. David Roef ^p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Strafrecht & Criminologie - Faculteit der Rechtsgeleerdheid, Maastricht University

Achtergrond

Een groot aantal delicten wordt gepleegd onder invloed van alcohol, drugs en medicijnen. Of het gebruik van middelen de strafrechtelijke toerekenbaarheid beïnvloedt, hangt af van verschillende feitelijke en normatieve factoren, waaronder de vraag in hoeverre de verdachte zelf nog verantwoordelijk is voor zijn middelengebruik.

Doel

Het beantwoorden van de vraag welke feitelijke (individuele, contextuele) factoren en normatieve (juridische) uitgangspunten de toerekenbaarheid (artikel 39 Sr) bepalen bij delicten onder invloed van middelen.

Methoden

Aan de hand van rechtspraak- en literatuuronderzoek wordt de actuele stand van zaken over een mogelijk disculperend effect van middelen geëvalueerd. De juridische vragen die aan bod komen betreffen het causaal verband tussen middel en delict, de beoordeling van culpa in causa, en de voorzienbaarheidseis. Verschillende casusposities worden met elkaar vergeleken (zelfintoxicatie, medicatiegebruik, verslavingsproblematiek). Ook wordt kort aandacht besteed aan de recente discussie of op grond van neurowetenschappelijke inzichten over verslaving (brain disease model of addiction) de strafrechtelijke positie van verslaafden aan een herijking toe is.

Resultaten

Uitgangspunt in het strafrecht is dat de verdachte in beginsel verantwoordelijk wordt gehouden voor eventueel pathologische reacties op het gebruik van middelen, en dus ook voor het daaruit voortvloeiende gepleegde delict. Het is vaste jurisprudentie dat zelfintoxicatie geen afbreuk doet aan de toerekenbaarheid, zelfs niet wanneer sprake is van onverwachte effecten. De culpa in causa-leer is in de rechtspraak zodanig geobjectiveerd dat de voorzienbaarheid van mogelijk schadelijke consequenties van alcohol- en drugsgebruik wordt verondersteld. De vraag rijst echter of de lat voor culpa in causa in bepaalde gevallen niet te laag wordt gelegd, in het bijzonder wanneer bij verslaving de verantwoordelijkheid ver in de tijd wordt teruggelegd. Is het niet beter in concreto te bekijken over welke kennis en controle de verdachte feitelijk kon beschikken? En moet men daarbij rekening houden met een verslavingsproblematiek of andere psychische stoornissen? Rechters blijken deze vragen nogal verschillend te beantwoorden. Anders dan bij drugs, is bij medicatiegebruik het causaal verband tussen het middel en het gepleegde delict moeilijk te bewijzen. Vaak is er geen verifieerbare informatie over het precieze gebruik, en speelt een onderliggende problematiek een cruciale rol.

Conclusie

In hoeverre middelengebruik de toerekenbaarheid beïnvloedt, wordt bepaald door een aantal feitelijke en normatieve factoren. Een verregaande objectivering van culpa in causa dient te worden vermeden. Voorzienbaarheid van agressief gedrag moet per geval worden bekeken. Alle plausibele scenario's moeten daarbij worden onderzocht.

Literatuurverwijzing

Bijlsma J. Drank, drugs en culpa. Zelfintoxicatie en culpa in causa: pleidooi voor een voorzienbaarheidseis, *Delikt en Delinkwent*, 2011, 654-678. Van Mulbregt J, Koenraadt F. Het bereik van zelfintoxicatie: allesbehalve een vrijbrief, *Ars Aequi*, 2013, 750-754.

S25 Samengesteld symposium Somatiek en Psychiatrie

S25.1

Dimensies van depressieve symptomen en associaties met mortaliteit in dialyse patiënten

Victor Harmse ^{p1} / Robbert Schouten ¹ / Prof.dr. Adriaan Honig ¹ / Dr. Carl Siegert ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. OLVG

Achtergrond

Depressie is een heterogeen ziektebeeld en veel voorkomend in dialyse patiënten. Het identificeren van specifieke dimensies van depressie kan helpen ter verbetering van screening, preventie en behandeling.

Doel

Het doel van deze studie is om specifieke dimensies van depressieve symptomen te identificeren in dialyse patiënten. Vervolgens onderzoeken we de relatie van deze specifieke dimensies met klinische uitkomstmaten, zoals hospitalisatie en mortaliteit.

Methoden

In deze prospectieve studie onderzoeken we dimensies van depressieve symptomen in dialyse patiënten middels confirmatieve factoranalyse (CFA). We analyseren data van 684 prevalentie en incidentie chronische dialyse patiënten uit 10 dialyse centra in Nederland. Verder onderzoeken we de associatie tussen verschillende dimensies van depressieve symptomen en mortaliteit, hospitalisatie en kwaliteit van leven. Hiervoor maken we gebruik van cox proportionele hazard analyse en multivariate lineair regressie modellen. De multivariate modellen includeren socio-demografische, dialyse gerelateerde en klinische karakteristieken.

Resultaten

In totaal werden er 684 dialyse patiënten geïncludeerd, waarvan 431 prevalentie en 242 incidentie patiënten. We onderscheidden een algemene, een somatische en een cognitieve dimensie van depressie in dit cohort. De somatische dimensie was geassocieerd met mortaliteit, een toegenomen hospitalisatie en een verminderde kwaliteit van leven. De associatie tussen de somatische dimensie en klinische uitkomstmaten bleef significant na correctie voor demografische factoren, dialyse gerelateerde factoren en somatische comorbiditeit.

Conclusie

In vergelijking met de algemene en cognitieve dimensies, was de somatische dimensie van depressie sterk geassocieerd met mortaliteit, toegenomen hospitalisatie en een verminderde kwaliteit van leven. Deze bevindingen laten zien dat er klinische aandacht moet zijn voor de somatische dimensie en met name in het licht van screening, preventie en behandeling van depressie in dialyse patiënten. Toekomstig onderzoek zal rekening moeten houden met deze dimensies in het onderzoek van depressie in dialyse patiënten en voornamelijk in de associatie met klinische uitkomstmaten.

Literatuurverwijzing

Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc.Nephrol.* 16[1], 180-188. 2005.

Palmer S, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, Pellegrini F, Saglimbene V, Logroscino G, Fishbane S, Strippoli GF. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int* 84[1], 179-191. 2013.

Loosman WL, Rottier MA, Honig A, Siegert CE. Association of depressive and anxiety symptoms with adverse events in Dutch chronic kidney disease patients: a prospective cohort study. *BMC.Nephrol.* 16, 155. 21-9-2015.

Tong A, Sainsbury P, Carter SM, Hall B, Harris DC, Walker RG, Hawley CM, Chadban S, Craig JC. Patients' priorities for health research: focus group study of patients with chronic kidney disease. *Nephrol.Dial.Transplant.* 23[10], 3206-3214. 2008

Hedayati SS, Minhajuddin AT, Afshar M, Toto RD, Trivedi MH, Rush AJ. Association between major depressive episodes in patients with chronic kidney disease and initiation of dialysis, hospitalization, or death. *JAMA* 303[19], 1946-1953. 19-5-2010.

Wuerth D, Finkelstein SH, Finkelstein FO. The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin.Dial.* 18[2], 142-146. 2005.

Farrokhi F, Abedi N, Beyene J, Kurdyak P, Jassal SV. Association between depression and mortality in patients receiving long-term dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am.J.Kidney Dis.* 63[4], 623-635. 2014.

Riezebos RK, Nauta KJ, Honig A, Dekker FW, Siegert CE. The association of depressive symptoms with survival in a Dutch cohort of patients with end-stage renal disease. *Nephrol.Dial.Transplant.* 25[1], 231-236. 2010.

Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combe C, Piera L, Held P, Gillespie B, Port FK. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int.* 62[1], 199-207. 2002.

Bethesda M. Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Renal data systems.USRDS 2016 Annual Data Reports: National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2016.

Loosman WL, Siegert CE, Korzec A, Honig A. Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Beck Depression Inventory for use in end-stage renal disease patients. *Br.J.Clin.Psychol.* 49[Pt 4], 507-516. 2010.

Lopes AA, Albert JM, Young EW, Satayathum S, Pisoni RL, Andreucci VE, Mapes DL, Mason NA, Fukuhara S, Wikstrom B, Saito A, Port FK. Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int.* 66[5], 2047-2053. 2004.

Lamers F, de JP, Nolen WA, Smit JH, Zitman FG, Beekman AT, Penninx BW. Identifying depressive subtypes in a large cohort study: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J.Clin.Psychiatry* 71[12], 1582-1589. 2010.

van Loo HM, de JP, Romeijn JW, Kessler RC, Schoevers RA. Data-driven subtypes of major depressive disorder: a systematic review. *BMC.Med.* 10, 156. 4-12-2012.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association. 2013.

Rush AJ. The varied clinical presentations of major depressive disorder. *J.Clin.Psychiatry* 68 Suppl 8, 4-10. 2007.

de Miranda AR, Roest AM, Hoen PW, de JP. Cognitive/affective and somatic/affective symptoms of depression in patients with heart disease and their association with cardiovascular prognosis: a meta-analysis. *Psychol.Med.* 44[13], 2689-2703. 2014.

Goldberg D. The detection and treatment of depression in the physically ill. *World Psychiatry* 9[1], 16-20. 2010.

de JP, Ormel J, van den Brink RH, van Melle JP, Spijkerman TA, Kuijper A, van Veldhuisen DJ, van den Berg MP, Honig A, Crijns HJ, Schene AH. Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis. *Am.J.Psychiatry* 163[1], 138-144. 2006.

Roest AM, Thombs BD, Grace SL, Stewart DE, Abbey SE, de JP. Somatic/affective symptoms, but not cognitive/affective symptoms, of depression after acute coronary syndrome are associated with 12-month all-cause mortality. *J.Affect.Disord.* 131[1-3], 158-163. 2011.

Beck A. Manual for the Revised Beck Depression Inventory. Steer R, editor. Psychological Corp . 1987. San Antonio, Tex.

S25.2

Vitamine D status en psychotische stoornissen: associaties met klinische variabelen en risicofactoren

Dr. Christine van der Leeuw ^{p1} / Dr. Lot de Witte ^{2,3} / ing. Claude van der Ley ⁴ / Dr. Richard Bruggeman ⁵ / Prof.dr. Jim van Os ^{1,2} / Dr. Machteld Marcelis ^{1,6}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Psychiatry & Neuropsychology, School for Mental Health and Neuroscience, EURON, Maastricht University Medical Center, Maastricht, the Netherlands
2. Department of Psychiatry, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands
3. Department of Psychiatry, Icahn School of Medicine, Mount Sinai, NY, USA
4. Department of Laboratory Medicine, University of Groningen, University Medical Center Groningen
5. University Center for Psychiatry, Rob Giel Research Center, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands
6. Institute for Mental Health Care Eindhoven (GGzE), Eindhoven, the Netherlands

Achtergrond

Het verband tussen schizofrenie en verminderde vitamine D status is bekend. Verlaagd maternaal en postnataal vitamine D duiden op een mogelijk etiologisch mechanisme. Vitamine D deficiëntie in patiënten met schizofrenie is echter redelijkerwijs ook het gevolg van ziektegerelateerde factoren. Daarnaast zouden bepaalde demografische risicofactoren zoals mate van verstedelijking (hierna "urbaniciteit") met vitamine D kunnen samenhangen.

Doel

Deze studie beoogt verschillende associaties tussen vitamine D en psychotische stoornissen (risicofactoren en klinische variabelen) te onderzoeken.

Methoden

Vitamine D werd bepaald in plasma van 282 controles en 347 patiënten met een psychotische stoornis. De associatie tussen vitamine D en patiëntstatus werd onderzocht middels regressieanalyse gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, etniciteit, roken, body mass index en seizoen van afname van het bloedmonster. Groep × symptomatologie en groep × urbaniciteit interacties werden verricht. Zowel huidige urbaniciteit, als die ten tijde van de geboorte, werden geanalyseerd.

Resultaten

Vitamine D bleek significant lager in patiënten ($B = -8,05$; 95% CI $-13,68$ tot $-2,42$; $p = 0,005$). Er was sprake van (trend) significante interacties tussen groep en vitamine D concentratie voor symptomatologie (positieve symptomen: $\chi^2 = 2,91$ en $p = 0,094$; negatieve symptomen: $\chi^2 = 5,63$ en $p = 0,018$). Een klein maar significant effect werd gevonden: hoe hoger de vitamine D concentratie, hoe lager de positieve ($B = -0,02$; 95% CI $-0,04$ tot $0,00$; $p = 0,049$) en negatieve symptoom niveaus ($B = -0,03$; 95% CI $-0,05$ tot $-0,01$; $p = 0,008$) in patiënten. De groep × urbaniciteit (huidig) interactie was niet significant. De groep × urbaniciteit (bij geboorte) was wél significant wanneer er gecorrigeerd werd voor huidige urbaniciteit ($\chi^2 = 11,26$ en $p = 0,001$).

Conclusie

De vitamine D concentratie in patiënten met een psychotische stoornis is lager dan in controles, waarbij er een interactie bestaat met urbaniciteit ten tijde van de geboorte. In de patiëntengroep blijken symptomen milder bij een hogere vitamine D concentratie.

Literatuurverwijzing

Geen

S25.3

Advanced Glycation Endproducts en Cardiovasculair Risico in Vroege Psychose

MSc. Julie Hagen ^{p1} / Drs. Arjen Sutterland ¹ / Dr. Maarten Koeter ¹ / Dr. Rene Lutter ² / Dr. Dan Cohen ³
/ Prof.dr. Lieuwe de Haan ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. AMC Psychiatrie
2. AMC Longziekten en experimentele immunologie
3. GGZ Noord-Holland Noord

Achtergrond

Patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen sterven gemiddeld 20-25 jaar vroeger dan psychisch gezonde leeftijdsgenoten (Colton 2006), met name door een sterk verhoogde prevalentie van hart- en vaatziekten (Osby 2000). Het algemene preventiebeleid voor hart- en vaatziekten lijkt ontoereikend om vroegtijdige sterfte bij deze patiëntengroep te voorkomen (Saha 2007). De concentratie van Advanced Glycation Endproducts (AGEs), welke ontstaan door glycolysering van lipiden en proteïnes onder invloed van oxidatieve stress (Goldin 2006), wordt in verband gebracht met cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (Kanauchi 2001, Mulder 2009). AGEs stapelen in de huid, alwaar de concentratie non-invasief kan worden gemeten middels autofluorescentie. In oudere patiënten met schizofrenie is reeds een verhoogde AGE-concentratie in de huid aangetoond (Kouidrat 2013). De concentratie AGEs bij vroegere fases van de aandoening zijn nog niet eerder onderzocht.

Doel

Doel van deze studie is om de concentratie van AGEs te onderzoeken in patiënten met een vroege psychose. Wanneer AGE-waarden bij vroege psychose verhoogd blijken, kan dit een indicatie zijn dat cardiovasculair risico bij deze populatie reeds is toegenomen voordat de effecten van behandeling en chroniciteit intreden.

Methoden

111 patiënten met een recent ontstane psychose werden van maart 2015 t/m januari 2016 geïncludeerd in een case-control studie. De concentratie AGEs in de huid werd gemeten middels autofluorescentie, met de

Resultaten

In 77% van de patiënten kon een AGE-meting worden verricht. AGE-concentratie was gecorreleerd met etniciteit ($P < .001$) en liet een trend-significant verband met een belaste familieanamnese voor hart- en vaatziekten zien ($P < .10$). Er werd geen associatie met andere cardiovasculaire risicofactoren gezien. Wel was er een positieve correlatie van AGE-concentratie met ziekte duur, duur van antipsychotische behandeling en blootstelling aan antipsychotica (respectievelijk $P = .008$; $P = .009$ en $P = .023$). AGEs waren 15,1% verhoogd patiënten met een vroege psychose vergeleken met het validatiecohort ($P < .001$), een toegenomen AGE-stapeling welke gewoonlijk gedurende 10 jaar plaatsvindt. Een vergelijking tussen patiënten en gezonde controles liet na correctie voor leeftijd, geslacht en etniciteit een verschil zien van 10,4% ($P < .001$).

Conclusie

Bij patiënten met een vroege psychose was er sprake van een verhoogd AGE-niveau ten opzichte van gezonde controles. Deze resultaten benadrukken de noodzaak van vroegtijdige introductie van cardiovasculaire preventie-strategieën bij deze kwetsbare populatie. Mogelijk kan ook spaarzame dosering van antipsychotica AGE-stapeling beperken. Aanvullend wordt op dit moment de correlatie tussen AGE-concentratie in de huid en indicatoren voor inflammatie in serum onderzocht. Tevens loopt momenteel een longitudinale studie om de stapelingsnelheid van AGEs bij vroege psychose en het aandeel van cardiovasculaire risicofactoren, antipsychoticagebruik en ziektekenmerken hierin te onderzoeken. Resultaten van beide studies worden in december 2017 verwacht.

Literatuurverwijzing

Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis.* 2006 Apr;3(2):A42. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekblom A, Soren P. Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden: cohort study. *BMJ.* 2000 Aug 19-26;321(7259):483-484. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry.* 2007 Oct;64(10):1123-1131. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation.* 2006 Aug 8;114(6):597-605. Kanauchi M, Tsujimoto N, Hashimoto T. Advanced glycation end products in nondiabetic patients with coronary artery disease. *Diabetes Care.* 2001 Sep;24(9):1620-1623. Mulder DJ, van Haelst PL, Graaff R, Gans RO, Zijlstra F, Smit AJ. Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events. *Neth Heart J.* 2009 Apr;17(4):162-168. Kouidrat Y, Amad A, Desailoud R, et al. Increased advanced glycation end-products (AGEs) assessed by skin autofluorescence in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2013 Aug;47(8):1044-1048.

S25.4

Hiv-medicatie en bijwerkingen van het centraal zenuwstelsel

Msc Lisa van de Wijer ¹ / PhD MD Quirijn de Mast ¹ / Prof. PhD MD André van der Ven ¹ / PhD MD Arnt Schellekens ^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc
2. Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction

Achtergrond

Een van de infecties die wereldwijd vaak samengaat met verslaving is hiv. Het merendeel van de hiv-medicijnen passeert de bloed-hersenbarrière. Dit is belangrijk om cerebrale hiv te bestrijden, maar dit kan ook zorgen voor ongewenste effecten op het centraal zenuwstelsel (CZS). Het beruchtste voorbeeld is efavirenz, dat LSD-achtig effect heeft op de 5HT (serotonine)-2A receptoren in het brein. Het is bekend dat efavirenz bij minimaal een derde van de volwassenen CZS bijwerkingen veroorzaakt, waarbij symptomen variëren van nachtmerries tot depressies en psychosen. De mechanismen van deze CZS bijwerkingen zijn grotendeels onbekend, evenals de gevolgen van chronische blootstelling voor kinderen. Een ander voorbeeld van een hiv-medicijn dat recentelijk in verband is gebracht met CZS bijwerkingen is dolutegravir. De huidige studies beslaan echter enkel retrospectieve analyses en case reports.

Doel

Met deze onderzoekslijn beogen we CZS bijwerkingen van HIV medicatie beter in kaart te brengen, zodat HIV behandeling in de toekomst verbeterd kan worden.

Methoden

Studie 1: vergelijking CZS symptomen tussen Tanzaniaanse volwassenen en adolescenten die behandeld werden met efavirenz of alternatieve hiv-medicatie. Studie 2: soortgelijk onderzoek bij Tanzaniaanse kinderen (momenteel nog in uitvoering). Studie 3: studie naar het effect van een switch van efavirenz naar alternatieve medicatie op CZS symptomen. Studie 4: studie naar lange termijn gevolgen van perinatale blootstelling aan efavirenz in een diermodel: zwangere ratten werden behandeld met efavirenz of een alternatief waarna gedrag- en breinontwikkeling van het nageslacht werden geëvalueerd. Studie 5: observationeel cohort ter inventarisatie CZS symptomen bij het gebruik van dolutegravir middels vragenlijstonderzoek.

Resultaten

Zowel in Tanzania als in Nederland rapporteerden volwassenen die behandeld werden met efavirenz meer CZS symptomen dan volwassenen die met alternatieve medicatie werden behandeld (1,3). Deze symptomen normaliseerden na medicatieswitch (3). Het onderzoek bij kinderen is nog niet afgerond en resultaten volgen (2). Ratten die werden blootgesteld aan efavirenz tijdens de zwangerschap hadden een lager lichaamsgewicht, presteerden slechter op psychomotore testen en vertoonden structurele breinafwijkingen op volwassenen leeftijd (4). Deze CZS symptomen vonden wij niet terug bij mensen die werden behandeld met dolutegravir (5).

Conclusie

CZS bijwerkingen van efavirenz bij volwassenen komen veel voor en zijn reversibel na medicatieswitch. Perinatale blootstelling aan efavirenz heeft lange termijn gevolgen voor zowel gedrag als breinontwikkeling in ratten. Soortgelijke bijwerkingen lijken niet op te treden bij dolutegravir.

Literatuurverwijzing

Van de Wijer, L., et al. (2016). "Rethinking the risk-benefit ratio of efavirenz in HIV-infected children." *Lancet Infect Dis* 16(5): e76-e81. Mothapo, K. M., et al. (2015). "Improvement of Depression and Anxiety after Discontinuation of Long-Term Efavirenz Treatment." *CNS Neurol Disord Drug Targets*.

S25.5

@ease with headspace

Dr. Rianne Klaassen ^p^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. de Bascule
2. VU

Achtergrond

75% van alle mentale stoornissen hebben zich al voor het 25ste levensjaar ontwikkelt, terwijl maar 1 op de 5 jongeren de zorg krijgt die ze willen of nodig hebben. @Ease, Nederlandse Headspace is gestart met een pilot om jongeren te bereiken.

Doel

@Ease NL project bespreken

Methoden

Opzet 2 pilots worden besproken

Resultaten

Nog niet

Conclusie

@Ease, Nederlandse headspace hoort bij grotere Youth mental Health beweging. Toegevoegde waarde binnen Nederland nog niet bekend, wordt nu in pilot onderzocht.

Literatuurverwijzing

A. Malla e.a. (2016): From early intervention in psychosis to youth mental health reform: a review of the evolution and transformation of mental health services for Young people. (Soc Psych Psych Epidemiol, 51: 319-326.

S26 Oude Meesters

Michiel Hengeveld en Thea Heeren geïnterviewd door Coen Verbraak

S27 Tegen de stroom in: nieuwe inzichten in de behandeling van patiënten met EPA

Mensen met een ernstig psychiatrische aandoening (EPA) gebruiken vaak langdurig veel verschillende soorten medicatie die gepaard gaan met de nodige bijwerkingen, zoals bewegingsstoornissen en metabole comorbiditeit. Zowel patiënten als behandelaren zijn gebaat bij strategieën om medicatie(dosering) zo goed mogelijk af te stemmen en de, soms irreversibele, bijwerkingen te voorkomen. Hier zijn door de jaren heen verschillende richtlijnen en ideeën over ontstaan, maar deze sluiten niet altijd aan bij de dagelijkse praktijk. In dit symposium presenteren we verschillende onderzoeken uit de klinische praktijk die nieuwe inzichten verschaffen in de behandeling van mensen met EPA en soms in gaan tegen huidige richtlijnen of assumpties.

S27.1

Knipperfrequentie: een geschikte screeningsmethode voor medicatie-geïnduceerde parkinsonisme?

MD Charlotte Mentzel^{1,2} / MD PhD Roberto Doornebal-Bakker^{p1,2} / MD PhD Jim van Os² / Marjan Drukker² / MD PhD Glenn Matroos³ / MD PhD Marina Tijssen⁴ / MD PhD Peter van Harten^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal
2. Maastricht University
3. GGz Curaçao
4. UMC Groningen

Achtergrond

Medicatie-geïnduceerde parkinsonisme (DIP) komt veel voor, vooral bij dopaminereceptor blokkerende middelen (veelal antipsychotica). DIP is ook geassocieerd met een lagere kwaliteit van leven. Bradykinesie is het meest voorkomende symptoom van DIP en wordt vaak gemist of verkeerd geïnterpreteerd (bijvoorbeeld als verschijnsel van depressie). Daarom zochten we naar een screeningsmethode om DIP op te sporen. Bradykinesie weerspiegelt zich onder meer in verminderde lidslag (knipperfrequentie). Omdat de knipperfrequentie eenvoudig te onderzoeken is onderzochten we of deze samenhang met parkinsonisme en of de knipperfrequentie een voorspellende waarde had voor DIP.

Doel

Het onderzoeken van een associatie tussen knipperfrequentie en parkinsonisme en de voorspellende waarde van de knipperfrequentie voor DIP.

Methoden

In een cohort van 204 EPA-patiënten die zorg kregen van de enige geestelijke gezondheidszorg op Curaçao, werd de knipperfrequentie gedurende een minuut gemeten met een stopwatch terwijl de patiënt in gesprek was met een tweede onderzoeker. DIP werd beoordeeld met de Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Er waren 878 beoordelingen over een periode van 18 jaar. De sensitiviteit, specificiteit en positief voorspellende waarde van de knipperfrequentie werden berekend.

Resultaten

De DIP-prevalentie was 36%, gemiddelde knipperfrequentie was 14 (standaarddeviatie (SD) 11) voor patiënten met DIP en 19 (SD 14) voor patiënten zonder. De associatie tussen knipperfrequentie en DIP was significant ($p < 0.001$). Met een cut-off van knipperfrequentie van 20 per minuut, was de sensitiviteit 77% en de specificiteit 38%. Een 10%-percentiel cut-off-model leverde in een area under the ROC-curve van 0,61. Een logistisch voorspellingsmodel tussen dichotome DIP en continue knipperfrequentie per minuut leverde een area under the ROC-curve van 0,70.

Conclusie

Er is een significante associatie tussen knipperfrequentie en DIP. De sensitiviteit en specificiteit van de knipperfrequentie zijn echter te laag om de knipperfrequentie te gebruiken als screeningsinstrument voor het detecteren van parkinsonisme.

Literatuurverwijzing

Mentzel, C. L, Bakker, P. R., van Os, J., Drukker, M., Matroos, G. E., Tijssen, M. A. J., van Harten, P.N. (2017). Blink rate is associated with drug-induced parkinsonism in patients with severe mental illness, but does not meet requirements to serve as a clinical test. *Journal of Negative Results in BioMedicine*, 16:15.

S27.2

Van 2 naar 1: de winst van het afbouwen van dubbele antipsychotica

MD Mushde Shakir ^{1,2,3} / Prof. Dr. Peter van Harten ^{1,2} / MD Dr. Diederik Tenback ^{1,4}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal
2. Maastricht University
3. Parnassia i-Psy
4. Veldzicht

Achtergrond

Ongeveer 50% van de patiënten met een diagnose schizofrenie die behandeld worden in Europa, krijgen meer dan een antipsychoticum voorgeschreven. Er is echter weinig onderbouwing voor dergelijke polyfarmacie. Eerste generatie antipsychotica worden geassocieerd met bewegingsstoornissen, terwijl tweede generatie antipsychotica geassocieerd worden met metabole bijwerkingen. Beide bijwerkingen worden geassocieerd met hogere mortaliteit. Het is dus mogelijk dat combinatie van eerste- en tweede generatie antipsychotica geen effectievere behandeling geeft, maar wel extra nadelen, zoals meer comorbide stoornissen.

Doel

Onderzoeken of patiënten beter worden behandeld met één antipsychoticum in plaats van een combinatie van verschillende antipsychotica, met betrekking tot terugval en comorbide stoornissen.

Methoden

Een gerandomiseerde open label trial werd gedaan bij 140 patiënten. Inclusiecriteria waren een diagnose schizofrenie en behandeling met een eerste- en tweede generatie antipsychoticum. Patiënten dienden het doel en de inhoud van de studie te begrijpen en informed consent te ondertekenen. Bij de helft van de patiënten werd antipsychotica afgebouwd tot één antipsychoticum, terwijl de andere helft hun gebruikelijke behandeling continueerden. De studie duurde 9 maanden met een afbouwperiode van 3 maanden. Een cox-proportionele hazard regressiemodel werd gebruikt om terugval te analyseren.

Resultaten

Er werden 140 patiënten gerandomiseerd. De gemiddelde leeftijd van 50.9 jaar, 58.6% was man en 74.3% van de patiënten was van et Kaukasische ras. Er was meer terugval in de groep die de gebruikelijke behandeling behield, OR = 2.82 (95% CI: 1.03 – 4.40), p=0.04). Tevens had deze groep meer bewegingsstoornissen, een hoger lichaamsgewicht en een lagere kwaliteit van leven, gemeten met de EQ5D.

Conclusie

Er is enige bewijs dat het gelijktijdig voorschrijven van antipsychotica gunstig kan zijn. Dit bewijs is echter zwak. Deze studie suggereert dat het afbouwen van twee naar een antipsychoticum even goed of zelfs beter is ten aanzien van terugval. Deze open label studie heeft minder interne validiteit maar hoge generaliseerbaarheid.

Literatuurverwijzing

Broekema, W. J., de Groot, I. W., & van Harten, P. N. (2007). Simultaneous prescribing of atypical antipsychotics, conventional antipsychotics and anticholinergics—a European study. *Pharmacy World & Science*, 29(3), 126–130. <http://doi.org/10.1007/s11096-006-9063-1>.

S27.3

De genetica van antipsychotica-gerelateerde bewegingsstoornissen: overzicht middels Umbrella Review

Nadine van der Burg ¹ / PhD Asmar Al Hadithy ² / Prof. Dr. Jim van Os ³ / Prof. Dr. Peter van Harten ^{1,3} / MD PhD Roberto Doornebal-Bakker ^{1,3}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal
2. UMC Maastricht
3. Maastricht University

Achtergrond

Antipsychotica (AP) veroorzaken frequent bewegingsstoornissen zoals tardieve dyskinesie, parkinsonisme, acathisie en tardieve dystonie. Bewegingsstoornissen zijn een van de bijwerkingen die vaak een reden zijn voor het stoppen van AP, waarna veelal een hernieuwde psychotische episode volgt (Casey 2006). Een groot probleem is dat sommige bewegingsstoornissen irreversibel kunnen worden en dat patiënten erg lijden onder gevoelens van schaamte en angst. Clinici hebben belang bij strategieën ter preventie of behandeling van bewegingsstoornissen. Familiestudies tonen dat genetische factoren voor een deel de kans op het ontwikkelen van bewegingsstoornissen bij AP bepalen (de Koning 2011). Daarom is het vinden van de genen die verantwoordelijk zijn voor de gevoeligheid voor bewegingsstoornissen een potentiële strategie voor preventie.

Doel

Het geven van een overzicht van de belangrijkste farmacogenetische studies naar AP-gerelateerde bewegingsstoornissen middels een umbrella review.

Methoden

Twee van ons (NB, PRB) voerde een literatuuronderzoek uit met Medline, Embase en Psychinfo over de periode 1976 tot en met 2 augustus 2017. Er werd uitgebreid gezocht op relevante trefwoorden met als doel zo volledig mogelijk te zoeken. We scoorden de gevonden meta-analyses per AMSTAR criteria.

Resultaten

Er werden 14 meta analyses gevonden en geïnccludeerd. In 6 genen werden polymorfismen gevonden die effect hebben op het risico van AP-gerelateerde bewegingsstoornissen. Deze zijn: DRD3, DRD2, CYP2D6, 5-HT2A, COMT en MnSOD. We zien een afnemend effect in tijd en de meta-analyses waren moeilijk te vergelijken vanwege verschillen in patiëntenpopulatie. Slechts een meta-analyse keek naar verschillende bewegingsstoornissen, anders dan tardieve dyskinesie.

Conclusie

Resultaten suggereren dat meerdere genen een rol spelen bij AP-gerelateerde bewegingsstoornissen c. Mogelijke verklaringen voor het afnemende effect zijn (1) meer inclusie van Aziatische patiënten met invloed op de Odds Ratio, (2) toename in het voorschrijven van tweede generatie AP en (3) een winners' curse waarbij genetische effectgrootte plaatsvindt bij de eerste studies door selectie van significante uitkomsten. Tardieve dyskinesie is mogelijk het meest onderzocht door de hoge prevalentie en potentiële irreversibiliteit. Er is meer onderzoek nodig op grote schaal, bijvoorbeeld in de vorm van genome wide association studies (GWAS), waarbij verschillende centra kunnen samenwerken om een genetische test te ontwikkelen met een medicatieadvies per patiënt. Verschillende nieuwe genetische analysetechnieken worden al toegepast op andere gebieden (oncologie) waarvan het onderzoek naar bewegingsstoornissen baat bij zou kunnen hebben.

Literatuurverwijzing

Bakker P.R., De genetica van antipsychotica gerelateerde bewegingsstoornissen. Tijdschrift voor psychiatrie. 57(2015)2, 114- 119 Casey, D.E., Implications of the CATIE trial on treatment: extrapyramidal symptoms. CNS Spectr. 11, 25-31. 2006. Koning, J.P., Dyskinesia and parkinsonism in antipsychotic-naive patients with schizophrenia, first-degree relatives and healthy controls: a meta-analysis, Schizophrenia Bulletin 2010 Jul;36(4):723-31. Lencz, T., Pharmacogenetica of antipsychotic-induced side effects. Dialogues in Clinical Neuroscience Volume 11, Number 4. 2009.

S27.4

Effectiviteit van CYP2D6 en CYP2C19 genotypering in patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen op Curaçao

Anne Koopmans^{p1,2,3} / MD Dr. David Vinkers² / MD Dr. Petra Gelan³ / Prof. Dr. Hans Hoek^{1,4,5} / Prof. Dr. Peter van Harten^{2,6}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Parnassia
2. Maastricht University
3. GGz Curaçao
4. UMC Groningen
5. Columbia University, New York
6. GGz Centraal

Achtergrond

CYP2D6 en CYP2C19 zijn enzymen betrokken bij het metabolisme van verschillende psychofarmaca. Verschillen in het genotype, leidt tot vier fenotypen en afhankelijk van het aantal actieve allelen kan iemand geclassificeerd worden als poor metabolizer (PM), intermediate metabolizer (IM), extensive metabolizer (EM) of ultrarapid metabolizer (UM). PMers hebben bij gemiddelde doseringen hogere bloedspiegels en meer dosisafhankelijke bijwerkingen. UMers hebben daarentegen lagere bloedspiegels en minder snel therapeutisch effect van een behandeling. De KNMP heeft richtlijnen ontwikkeld om doseringen aan te passen op basis van de CYP-activiteit, maar het is onduidelijk deze richtlijnen effectief zijn in patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen reeds ingesteld op psychofarmaca.

Doel

Onderzoeken of het toepassen van de KNMP-richtlijnen om doseringen aan te passen op basis van de CYP-activiteit effectief is bij patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen die reeds ingesteld zijn op psychofarmaca

Methoden

In deze studie zijn 269 psychiatrische patiënten op Curaçao, gegenotypeerd voor CYP2D6 en CYP2C19. De patiënten met een PM, IM of UM fenotype werden geselecteerd voor dosisaanpassing volgens de richtlijn en gematcht met een controlegroep van 41 EM patiënten. Alle 45 patiënten werden geselecteerd vanwege een dosisaanpassing op basis van het CYP2D6 profiel. De patiënten werden voor, en vier maanden na dosisaanpassing gemeten op psychopathologie (BPRS), metabole bijwerkingen en bewegingsstoornissen (RR, gewicht, buikomvang, lab, SHRS, BARS) en welzijn (SWN-20, WHODAS 2.0, EQ-5D).

Resultaten

Er was geen verschil in gemiddelde dosering voorgeschreven antipsychotica tussen de verschillende fenotypen. Voor en na dosisaanpassing waren er geen verschillen in psychopathologie, bijwerkingen en welzijn tussen de dosisaanpassing- en de controlegroep.

Conclusie

Dosisaanpassing op basis van CYP2D6 genotype lijkt geen effectieve interventie in patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen, reeds langdurig ingesteld op antipsychotica.

Literatuurverwijzing

Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, et al. Pharmacogenetics: from bench to byte-an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther. 2011;89(5):662-673 Swen J, Wilting I, Goede A de, et al. Pharmacogenetics: From Bench to Byte. Clin Pharmacol Ther. 2008;83(5):781-7

S27.5

Multidisciplinaire leefstijl-bevorderende behandeling bij langdurig opgenomen patiënten met EPA (MULTI): effecten op medicatiegebruik

MSc Jeroen Deenik^{p1,2} / Dr. Diederik Tenback^{1,3} / Dr. Erwin Tak^{4,5} / Dr. Ingrid Hendriksen^{4,5} / Prof. Dr. Peter van Harten^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal
2. Maastricht University
3. Veldzicht
4. Body@Work, TNO-VUmc
5. TNO

Achtergrond

Patiënten met een ernstig psychiatrische aandoening (EPA) hebben vaak een ongezonde leefstijl met, die bijdraagt aan de verkorte levensduur (10-20 jaar) ten opzichte van de algemene bevolking. Het structureel verbeteren hiervan is echter een grote uitdaging en veel pogingen in de praktijk hebben niet het gewenste effect bereikt. Recent liet een geïmplementeerde multidisciplinaire leefstijl-bevorderende behandeling (MULTI) na 18 maanden echter positieve effecten zien op beweging, metabole gezondheid, kwaliteit van leven en functioneren ten opzichte van de gebruikelijke behandeling. Aanvullend was de vraag of er ook een effect op medicatiegebruik was.

Doel

Het evalueren van veranderingen in medicatiegebruik na 18 maanden MULTI.

Methoden

Een observationele gecontroleerde cohortstudie. De behandeling werd in April 2014 op pragmatische wijze geïmplementeerd en retrospectief vergeleken met afdelingen die de gebruikelijke behandeling continueerden. Data werd verkregen uit medicatielijsten, die gecategoriseerd werden op hoofdgroepen volgens de WHO ATC index. Doseringen werden omgerekend naar daily defined dosages (DDD). De scheef verdeelde data werd geanalyseerd met non-parametrische tests.

Resultaten

Voorlopige resultaten laten zien dat doseringen in 18 maanden afnamen in zowel MULTI (n=65) als de gebruikelijke behandeling (n=49). De komst van nieuwe (jongere) psychiaters op de afdelingen van de gebruikelijke behandeling heeft de effecten in deze groep hoogstwaarschijnlijk beïnvloed. MULTI liet een afname zien in DDD van medicatie t.a.v. spijsvertering en metabolisme (A; -1.38*, bijv. insuline), cardiovasculair systeem (C; -0.40*, bijv. bloeddrukverlagers), ademhalingsstelsel (R; -0.28*, bijv. pufjes), anti-epileptica (N03; -0.24*), anti-Parkinson (N04; -0.14*), antipsychotica (N05A; -1.4*), hypnotica en sedativa (N05BC; -0.70*) en psychoanaleptica (N06; -0.66*). *p<0.001

Conclusie

Naast zeer opvallende verbeteringen in lichamelijke gezondheid, kwaliteit van leven en functioneren, wordt met MULTI ook afname van medicatie bereikt. Dit zijn zeer relevante resultaten voor de klinische praktijk aangezien eerdere pogingen om leefstijl te verbeteren mislukten op de langere termijn. Verdere (grondigere) analyses zullen uitgevoerd worden om meer robuuste resultaten te genereren en meer inzicht te krijgen in deze veelbelovende resultaten.

Literatuurverwijzing

Deenik J, et al. Physical activity and quality of life in long-term hospitalized patients with severe mental illness: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2017. Deenik J, et al. Effects of a multidisciplinary lifestyle enhancing treatment on physical and psychiatric health in patients with severe mental illness: the MULTI study I. Submitted. Kruisdijk F, et al. Accelerometer-measured sedentary behaviour and physical activity of inpatients with severe mental illness. Psychiatry Res. 2017.

S28 Symposium Senieur

Tijdens dit symposium presenteren recent of bijna gepromoveerde onderzoekers een samenvatting van het door hun verrichte promotieonderzoek, specifiek gericht op ouderen. Op deze wijze krijgen de aanwezigen in korte tijd een overzicht van belangrijke wetenschappelijke ontwikkelingen in ons vak. De invalshoek is vanuit meerdere disciplines zodat we juist de discipline-overstijgende aspecten van de ouderenpsychiatrie en -psychologie voor het voetlicht brengen. De nadruk ligt in dit symposium op dementie, depressie en Somatisch Onvoldoende begrepen Lichamelijke Klachten (SOLK).

S28.1

De Impact van Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten op het Leven van Ouderen

Dr. Denise Hanssen ^{p1} / Dr. Peter Lucassen ² / Dr. Paul Naarding ³ / Prof. dr. Richard Oude Voshaar ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling Psychiatrie, Universitair Medisch Centrum Groningen
2. Afdeling Eerstelijngeneeskunde, Radboud Universitair Medisch Centrum
3. Afdeling Ouderenpsychiatrie, GGNet, Apeldoorn

Achtergrond

Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten (SOLK) gaan gepaard met een verlaagde kwaliteit van leven voor de patiënt, problemen in de arts-patiënt communicatie en verhoogde zorgkosten. Hoewel we weten dat SOLK bij oudere volwassenen vaak voorkomen, is er nog maar weinig bekend over SOLK op latere leeftijd.

Doel

We onderzochten daarom het algemeen niveau van functioneren en biopsychosociale kenmerken van SOLK op latere leeftijd. In deze presentatie wordt een samenvatting van de resultaten van het proefschrift over deze vragen gegeven.

Methoden

118 60+ers met SOLK en 154 60+ers met verklaarde lichamelijke klachten namen deel aan de 'Older Persons with medically Unexplained Symptoms' (OPUS) studie, een patiënt-controle onderzoek. Deelnemers met SOLK kregen eerst een multidisciplinaire screening en vervolgens een huisbezoek van een onderzoeker. Deelnemers met verklaarde lichamelijke klachten werden 2x thuis bezocht. Met gevalideerde vragenlijsten, zoals de SF-36, werden tijdens de screening en de huisbezoeken het niveau van functioneren en lichamelijke, psychologische en sociale kenmerken in kaart gebracht. Daarnaast werd een kwalitatieve studie verricht bij een deelgroep van de oudere volwassenen met SOLK.

Resultaten

Oudere volwassenen met SOLK rapporteerden een lagere kwaliteit van leven dan oudere volwassenen met verklaarde lichamelijke klachten. Uit de diepte-interviews kwamen zingeingsproblemen bij oudere volwassenen met SOLK naar boven, met name doordat een gebrek aan controle op de klachten ervaren werd. Met betrekking tot biopsychosociale kenmerken zagen wij o.a. dat oudere volwassenen met SOLK meer last hadden van pijn, vaker angstige gedachten over ziek zijn hadden en zich eenzamer voelden dan oudere volwassenen met verklaarde lichamelijke klachten.

Conclusie

SOLK hebben op latere leeftijd een sterke en negatieve uitwerking op de kwaliteit van leven, zelfs sterker dan verklaarde lichamelijke klachten. In overeenstemming met wetenschappelijk onderzoek bij jongere volwassenen komen aanwijzingen naar voren voor een complex samenspel van lichamelijke, psychologische en sociale factoren bij oudere volwassenen met SOLK. Omdat deze factoren veelal veranderbaar zijn, geeft dit aanknopingspunten voor het ontwikkelen van interventies voor SOLK op latere leeftijd.

Literatuurverwijzing

-Barskey, A.J., Orav, E.J., & Bates, D.W. (2005). Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Archives of General Psychiatry*, 62, 903-910. -Dirkzwager, A.J.E., & Verhaak, P.F.M.. (2007). Patients with persistent medically unexplained symptoms in general practice: characteristics and quality of care. *BMC Family Practice*, 8, 33.-Hanssen, D.J.C., Lucassen, P.L.B.J., Hilderink, P.H., Naarding, P., & Oude Voshaar, R.C. (2016). Health-related quality of life in older persons with medically unexplained symptoms. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(11), 1117-1127. -Hanssen, D.J.C., Oude Voshaar, R.C., Naarding, P., Rabeling-Keus, I.M., Olde Hartman, T.C., & Lucassen, P.L.B.J. (2016). Social characteristics and care needs of olde persons with medically unexplained symptoms: a case-control study. *Family Practice*, 33(6), 617-625. -Hilderink, P.H., Collard, R., Rosmalen, J.G.M., Oude Voshaar, R. (2013). Prevalence of somatoform disorders and medically unexplained symptoms in old age populations in comparison with younger age groups: a systematic review. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 151-156. -Olde Hartman, T.C., Hassink-Franke, L.J., Lucassen, P.L., van Spaendonck, K.P., & van Weel, C. (2009). Explanation and relations. How do general practitioners deal with patients with persistent medically unexplained symptoms: a focus group study. *BMC Family Practice*, 10(1), 1.

S28.2

Beloop en voorspellers van depressie in het latere leven, resultaten uit de LASA studie

Drs. Hans Jeuring^{p1,2} / Dr. Hannie Comijs^{1,2} / Prof. dr. Dorly Deeg³ / Prof. dr. Max Stek^{1,2} / Prof. dr. Martijn Huisman³ / Prof. dr. Aartjan Beekman^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest
2. VU University Medical Center
3. VU University

Achtergrond

Er is in toenemende mate aandacht voor depressieve stoornissen op latere leeftijd. Zo is het bekend dat niet alleen de depressieve stoornis gepaard gaat met negatieve gezondheidssuitkomsten, maar dat ook de subsyndromale depressie geassocieerd is met verlies van kwaliteit van leven, hogere zorgconsumptie en voortijdig overlijden. Onder ouderen komt deze subsyndromale depressie (prevalentie ca. 10%) ongeveer 4x zo vaak voor als de depressieve stoornis (prevalentie ca. 2,5%), dit gaat om een aanzienlijk (en groeiend) aantal mensen.

Doel

Aangezien weinig bekend is over a) verschillen in depressie prevalentie tussen generaties, b) het lange termijn beloop van de subsyndromale depressie, en c) de verschillen in oversterfte aan depressie over de tijd, hebben we gebruik gemaakt van data uit de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) om die vragen te beantwoorden.

Methoden

LASA is een nationale representatieve steekproef onder 55-85-jarigen in Nederland, gestart in 1992 (N=3,107). Follow-up vindt plaats elke drie jaar. In 2002 (N=1,002) en 2012 (N=1,023) zijn twee nieuwe samples 55-64-jarigen gerekruteerd volgens hetzelfde sampling frame als in 1992. Depressie is vastgesteld d.m.v. een screener (CES-D) en diagnostisch interview (DIS). Biopsychosociale factoren zijn uitgebreid in kaart gebracht en meegenomen als onafhankelijke factoren in de verschillende studies. Diverse analysemethoden (survival analyses, multinomiale regressie en GEE) werden gebruikt om de drie bovenstaande vragen te beantwoorden.

Resultaten

a) De depressieve stoornis komt bijna twee keer zo vaak voor bij 55-64-jarigen die leefden in 2002 (OR: 1.90, $p=0.022$) en 2012 (OR:1.80, $p=0.039$) t.o.v. hun leeftijdgenoten in 1992. Deze toegenomen prevalentie was geassocieerd met een toename van gezondheidsproblemen: zoals chronische ziekte en functionele beperkingen. Ook vonden we dat bepaalde psychosociale factoren zijn verbeterd voor jongere generaties, zoals het opleidingsniveau, werk en persoonlijkheidseigenschappen. Dit heeft er mogelijk toe geleid dat het prevalentiecijfer niet nog verder is gestegen. Deze verbeterde psychosociale omstandigheden waren eveneens geassocieerd met een 32% lager voorkomen van de subsyndromale depressie in 2012 t.o.v. 2002. b) Bij maximaal 17-jaar follow-up van 341 respondenten met een subsyndromale depressie werd gevonden dat 44.9% herstelde, 40.5% bleef chronisch en 14.7% kreeg een ernstige depressie, met een incidentiedichtheid van 15.1/1000 persoonsjaren. Voorspellers van een ongunstig beloop waren geslacht (vrouw), neuroticisme, chronische ziekte, roken, hoge BMI en gebrek aan steun. Geslacht (man) en afwezigheid van pijn voorspelden herstel. c) De oversterfte gemeten over 16 jaar was afgenomen voor respondenten met een depressieve stoornis (OR=0.92, $p=0.04$), maar niet voor mensen met een subsyndromale depressie. Onze hypothese, dat dit veroorzaakt zou zijn door een afname in de sterfte van cardiovasculaire ziekte, konden we niet bevestigen.

Conclusie

De depressieve stoornis onder 55-64-jarigen komt vaker voor in jongere generaties. Uit onze studie blijkt de mogelijkheid om risicofactoren en/of beschermende factoren voor depressie te beïnvloeden, waarmee de prevalentie van depressie mogelijk ook beïnvloed kan worden. Daarnaast zagen we dat de oversterfte aan de depressieve stoornis over 16 jaar is afgenomen, in tegenstelling tot de oversterfte aan de subsyndromale depressie. Dit zou kunnen wijzen op een betere herkenning en behandeling van de depressieve stoornis op latere leeftijd. Deze resultaten wijzen op het belang om de preventie van de depressieve stoornis adequaat vorm te geven. Gezien de risicofactoren die werden gevonden, lijkt het een aanbeveling om somatisch en fysiek gecompromitteerde patiënten te screenen op de aanwezigheid van een subsyndromale depressie.

Literatuurverwijzing

Huisman, M., Poppelaars, J., van der Horst, M., Beekman, A.T.F., Brug, J., van Tilburg, T.G., & Deeg, D.J.H. (2011). Cohort profile: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *International Journal of Epidemiology* 40, 868–76.

Meeks, T.W., Vahia, I.V., Lavretsky, H., Kulkarni, G., & Jeste, D.V. (2011). A tune in 'a minor' can 'b major': a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. *Journal of Affective Disorders* 129, 126–42.

Jeuring, H.W., Huisman, M., Comijs, H.C., Stek, M.L., & Beekman, A.T.F. (2016). The long-term outcome of subthreshold depression in later life. *Psychological Medicine*, 1–11.

S28.3

Robuustheid van symptoomvaliditeitstesten tegen cognitieve stoornissen en apathie

Dr. Brechje Dandachi-FitzGerald ¹ / Prof. dr. Rudolf Ponds ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University Medical Centre (MUMC+)
2. Maastricht University Medical Centre (MUMC+)

Achtergrond

De vraag naar de geldigheid van gerapporteerde klachten en prestaties bij cognitieve tests, staat bekend als symptoomvaliditeit. Om symptoomvaliditeit te meten zijn er verschillende testen ontwikkeld. Deze symptoomvaliditeitstesten (SVTs) gebruiken empirisch gevalideerde afkappunten om ongeloofwaardige klachtenpresentatie vast te stellen. Echter, cognitieve stoornissen en apathie kunnen mogelijk interfereren met de prestatie op deze testen en zo leiden tot een foutpositieve uitslag (dwz dat de score van de patiënt ten onrechte door de SVT wordt geclassificeerd als ongeloofwaardig).

Doel

In deze studie willen we onderzoeken hoe robuust SVTs zijn tegen cognitieve stoornissen en apathie.

Methoden

Cross-sectionele studie. In totaal werden 138 patiënten geïnccludeerd: 97 patiënten met een klinische diagnose MCI of dementie, en 41 patiënten met de ziekte van Parkinson. Alle patiënten waren regulier verwezen voor neuropsychologische diagnostiek binnen het ziekenhuis. Drie SVTs werden toegevoegd aan de testbatterij: de Test of Memory Malingering (TOMM), de Dot Counting Test (DCT), en de Structured Inventory of Malingered Symptomatology (SIMS). De primaire uitkomstmaten waren 1) het foutpositieve percentage de SVTs en 2) het aantal SVTs waarop afwijkend werd gescoord.

Resultaten

Het foutpositieve percentage was: 14% voor de TOMM trial 2 (score < 45), 6% voor de DCT (score < 22), en 10% voor de SIMS (score > 19). Bij de groep die alle drie de SVTs had gemaakt (N= 87), scoorden 14 patiënten (14%) afwijkend op één SVT, 3% op twee SVTs en geen enkele patiënt op alle drie de SVTs.

Conclusie

Het merendeel van de patiënten in deze steekproef behaalden scores binnen de normale range op de TOMM, DCT en SIMS. Dit wijst erop dat deze instrumenten vrij robuust zijn tegen cerebrale pathologie. Bij toepassing van de beslisregel dat minimaal 2 SVTs afwijkend moeten zijn voordat de klachtenrapportage als ongeloofwaardig wordt geclassificeerd, komen foutpositieve uitslagen weinig voor (3%) en blijft de specificiteit hoog.

Literatuurverwijzing

Merten, T., Bossink, L., & Schmand, B.A. (2007). On the limits of effort testing: Symptom validity tests and severity of neurocognitive symptoms in nonlitigant patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29, 308-318. Dandachi-FitzGerald, B., Van Twillert, B., van de Sande, P., Van Os, Y., & Ponds, R.W.H.M. (2016). Poor symptom and performance Validity in regularly referred hospital outpatients: Link with standard clinical measures, and role of incentives. *Psychiatry Research*, 239, 47-53. Dandachi-FitzGerald, B., Ponds, R.W.H.M., Peters, M.J.V., & Merckelbach, H. (2011). Cognitive underperformance and symptom over-reporting in a mixed psychiatric sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 25, 812-828. Rienstra, A., Groot, P.F.C., Spaan, P.E.J., Majoie, C.B.L.M., Nederveen, A.J., Walstra, G.J.M., & Schmand, B.A. (2013). Symptom validity testing in memory clinics: Hippocampal-memory associations and relevance for diagnosing mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35, 59-70.

S28.4

Proefschrift: Passend psychofarmaca gebruik bij dementie. PROPER-studie

Drs. Klaas van der Spek ^{p1} / Prof. dr. Raymond Koopmans ^{1,2} / Dr. Martin Smalbrugge ³ / Dr. Marjorie Nelissen-Vrancken ⁴ / Dr. Roland Wetzels ¹ / Mw. Claudia Smeets ¹ / Dr. Steven Teerenstra ⁵ / Prof. dr. Sytse Zuidema ⁶ / Dr. Debby Gerritsen ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling Eerstelijns geneeskunde, Radboudumc, Radboudumc Alzheimer Centrum, Nijmegen
2. Joachim en Anna, specialistisch zorg- en behandelcentrum, Nijmegen
3. Afdeling Huisartsgeneeskunde & Ouderengeneeskunde, Vumc, Amsterdam
4. Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik, Utrecht
5. Afdeling Health Evidence, Group Biostatistics, Radboudumc, Nijmegen
6. Afdeling Huisartsgeneeskunde & Ouderengeneeskunde, UMCG, Groningen

Achtergrond

Er is een toenemende belangstelling voor het verminderen van psychofarmaca gebruik voor de behandeling van neuropsychiatrische symptomen (NPS) bij patiënten met dementie in verpleeghuizen. Richtlijnen adviseren psychosociale interventies bij de behandeling van NPS, en psychofarmaca, zoals antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica en hypnotica, als psychosociale interventies onvoldoende effectief zijn. De initiatieven om het gebruik van psychofarmaca te verminderen lijken echter weinig aandacht te hebben voor de kwaliteit van het voorschrijven zelf (passend volgens de indicaties voor voorschrijven en gebruik volgens de richtlijn probleemgedrag van Verenso). Dit kan daarentegen de sleutel zijn voor passend gebruik, met mogelijk meer effectiviteit en minder bijwerkingen tot gevolg.

Doel

In het eerste deel van het onderzoek werd het passend gebruik in kaart gebracht en de daarmee samenhangende factoren. In het tweede deel werd het effect van systematische medicatiebeoordelingen op het passend psychofarmaca gebruik onderzocht.

Methoden

Een instrument werd ontwikkeld dat specifiek geschikt is voor het meten van passend psychofarmaca gebruik voor NPS bij dementie. Medische dossiers van 559 verpleeghuispatiënten op psychogeriatrische afdelingen, die in totaal 147 antipsychotica, 167 antidepressiva, 85 anxiolytica en 76 hypnotica gebruikten, werden getoetst op passend gebruik en mogelijke relevante patiënt-, arts- en verzorgendefactoren. In een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) werd een halfjaarlijkse gestructureerde multidisciplinaire medicatiebeoordeling door de arts, apotheker en verzorgende in de interventiegroep geïntroduceerd. Bij aanvang van de trial waren er 380 patiënten geïnccludeerd, waarvan er 222 werden gerandomiseerd naar de interventiegroep, in de controlegroep was sprake van 'care-as-usual'. Gedurende 18 maanden werd de mate van passend gebruik 4 keer gemeten met het nieuwe instrument.

Resultaten

Het instrument bestond uit zeven items van passend gebruik; indicatie, evaluatie, dosis, interacties, contra-indicaties, duplicaties en therapieduur. De minderheid, slechts 10% van het psychofarmaca gebruik was volledig passend. Meer uitgesproken NPS waren geassocieerd met meer passend psychofarmaca gebruik. Arts- en verzorgende-gerelateerde factoren werden ook geassocieerd met passend gebruik van psychofarmaca. In de RCT verbeterde het passend gebruik in de medicatiebeoordeling groep significant meer dan in de controle groep.

Conclusie

Passend gebruik van psychofarmaca voor NPS bij verpleeghuispatiënten met dementie is beperkt en geassocieerd met patiëntgerelateerde- maar zeker ook niet-patiëntgerelateerde factoren. Als artsen, apothekers en verzorgenden samen regelmatig de medicatie beoordelen draagt dit bij aan het vergroten van de kwaliteit van voorschrijven en daarmee tot een vermindering van niet-passend psychofarmaca gebruik.

Literatuurverwijzing

van der Spek, Klaas, Gerritsen, Debby L., Smalbrugge, Martin, Nelissen-Vrancken, Marjorie H.J.M.G., Wetzels, Roland B., Smeets, Claudia H.W., Zuidema, Sytse U., Koopmans, Raymond T.C.M. (2013). PROPER I: Frequency and appropriateness of psychotropic drugs use in nursing home patients and its associations: a study protocol. *BMC Psychiatry*; 13(1), 307.

van der Spek, Klaas, Gerritsen, Debby L., Smalbrugge, Martin, Nelissen-Vrancken, Marjorie H.J.M.G., Wetzels, Roland B., Smeets, Claudia H.W., Zuidema, Sytse U., Koopmans, Raymond T.C.M. (2015). A reliable and valid index was developed to measure appropriate psychotropic drug use in dementia. *Journal of Clinical Epidemiology*; 68(8), 903–12.

van der Spek, Klaas, Gerritsen, Debby L., Smalbrugge, Martin, Nelissen-Vrancken, Marjorie H.J.M.G., Wetzels, Roland B., Smeets, Claudia H.W., Zuidema, Sytse U., Koopmans, Raymond T.C.M. (2016). Only 10% of the psychotropic drug use for neuropsychiatric symptoms in patients with dementia is fully appropriate. The PROPER I-study. *International Psychogeriatrics*; 28(10), 1589–1595.

van der Spek, Klaas, Koopmans, Raymond T.C.M., Smalbrugge, Martin, Nelissen-Vrancken, Marjorie H.J.M.G., Wetzels, Roland B., Smeets, Claudia H.W., Zuidema, Sytse U., Gerritsen, Debby L. (2017). Factors associated with appropriate psychotropic drug prescription in nursing home patients with severe dementia. *International Psychogeriatrics*; 21,1-10.

Smeets, Claudia H.W., Smalbrugge, Martin, Gerritsen, Debby L., Nelissen-Vrancken, Marjorie H.J.M.G., Wetzels, Roland B., van der Spek, Klaas, Zuidema, Sytse U., Koopmans, Raymond T.C.M. (2013). Improving psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: design of a cluster randomized controlled trial. *BMC psychiatry*; 13(1), 280.

van der Spek, Klaas, Koopmans, Raymond T.C.M., Smalbrugge, Martin, Nelissen-Vrancken, Marjorie H.J.M.G., Wetzels, Roland B., Smeets, Claudia H.W., Zuidema, Sytse U., Gerritsen, Debby L.. The effect of biannual medication reviews on the appropriateness of psychotropic drug use for neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a randomised controlled trial. submitted.

S29 Virtual Reality in de psychiatrie

Virtual reality (VR) is een moderne techniek met vele toepassingen, ook in de GGZ heeft VR een opmars gemaakt. Met VR worden gebruikers ondergedompeld in een virtuele wereld waarin ze interacteren met virtuele personen. In het symposium wordt ingegaan op toepassingen van VR in de psychiatrie. Een overzicht van VR in zowel de psychiatrische diagnostiek als de behandeling komen aan bod. Onderzoek naar een VR-game voor OCS en een VR applicatie voor het lichaamsbeeld van anorexia patiënten wordt gepresenteerd. Ook wordt VR in de behandeling van PTSS geïntroduceerd. De koppeling naar de klinische praktijk zal steeds worden gemaakt. Zo zal een psycholoog haar praktijkervaringen met het VR behandelingen delen en een VR ontwikkelaar de toekomstige ontwikkelingen belichten. Ook wordt een kosten-effectiviteitsstudie naar VR voor psychose gepresenteerd. We hopen met dit symposium een gevarieerd en wetenschappelijk onderbouwd beeld te geven van de vele mogelijkheden van VR in de GGZ.

S29.1

Virtual Reality in de psychiatrische diagnostiek; introductie van de OCS VR-game

MD Martine van Bennekom ^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. AMC Psychiatrie
2. GGZ Delfland

Achtergrond

Een psychiatrische diagnose wordt doorgaans gebaseerd op een anamnese, psychiatrisch onderzoek en vragenlijsten. Het retrospectieve en subjectieve karakter van deze methoden kan leiden tot recall- en interviewer bias. Hierdoor is er een duidelijke behoefte aan meer objectieve en gestandaardiseerde methoden in de psychiatrische diagnostiek. Met de introductie van VR ontstaat de mogelijkheid psychiatrische symptomen tegelijkertijd op te wekken en te meten, wat zou kunnen bijdragen aan de objectiviteit en betrouwbaarheid van een psychiatrische diagnose. Wij onderzochten een VR-game ontwikkeld om symptomen van OCS op te wekken en te meten. In deze OCS VR-game worden deelnemers in een huis geconfronteerd met 15 OCS-gerelateerde situaties, waarna compulsies kunnen worden uitgevoerd.

Doel

Het eerste doel is om de stand van zaken weer te geven over VR toegepast in de psychiatrische diagnostiek. Verschillende stoornissen komen aan bod. We zullen onderzoeken of VR omgevingen inderdaad in staat zijn om psychiatrische symptomen op te wekken en te meten. Ook zullen we dit afzetten tegen traditionele diagnostische maten. Het tweede doel is om te bepalen of de OCS VR-game in staat is om symptomen op te wekken bij OCS patiënten, in vergelijking met gezonde controles.

Methoden

Voor het eerste doel hebben we een systematische search uitgevoerd op Pubmed, Embase en Psycinfo. Studies gepubliceerd tussen 1990-2016 waarin VR gebruikt wordt in het beoordelen van psychiatrische stoornissen zijn geïnccludeerd. Voor het tweede doel hebben we een pilot studie uitgevoerd waarbij 8 OCS patiënten en 8 gezonde controles de OCS VR-game speelden.

Resultaten

In het algemeen waren bijna alle onderzochte VR omgevingen in staat om psychiatrische symptomen uit te lokken en tegelijkertijd te meten. In 14 studies werden significante correlaties gevonden tussen VR maten en traditionele diagnostische maten. Bij de pilot studie voerden OCS patiënten meer compulsies uit dan gezonde controles ($U=5$, $p=0.003$) tijdens het uitvoeren van de OCS VR-game. Ook werden meer negatieve emoties uitgelokt bij confrontatie met de OCS-gerelateerde situaties.

Conclusie

Gebaseerd op de literatuur studie kan gesteld worden dat VR potentie toont om bij te dragen aan objectiviteit en betrouwbaarheid in de psychiatrische diagnostiek. Vanuit de pilot studie wordt geconcludeerd dat de OCD VR-game in staat is om verschillende OCS symptomen op te wekken en te meten. De toekomstige onderzoeken met de OCS VR-game zullen worden toegelicht.

Literatuurverwijzing

- van Bennekom MJ, de Koning PP and Denys D (2017) Virtual Reality Objectifies the Diagnosis of Psychiatric Disorders: A Literature Review. *Front. Psychiatry* 8:163. doi: 10.3389/fpsy.2017.00163 - van Bennekom MJ, Kasanmoentalib MS, de Koning PP and Denys D (2017) A Virtual Reality Game to assess Obsessive-Compulsive Disorder. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 20(11):718-722 doi: 10.1089/cyber.2017.0107

S29.2

Het gebruik van Virtual Reality bij anorexia nervosa

MSc Manja Engel ^p1

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Utrecht

Achtergrond

Een kernsymptoom van anorexia nervosa (AN) is dat patiënten hun eigen lichaam dikker/groter beleven dan het daadwerkelijk is. Succesvolle behandeling van dit verstoorde lichaamsbeeld verloopt vaak moeizaam. De beleving van de afmetingen van ons eigen lichaam ontstaat op basis van het integreren van lichamelijke informatie uit verschillende zintuigen in het brein. Uit recente literatuur blijkt dat dit proces bij patiënten met AN anders verloopt dan bij gezonde mensen zonder eetstoornis. Met behulp van virtual reality onderzoeken wij of het verwerken van zintuigelijke informatie over het lichaam veranderd kan worden in patiënten met AN. We doen dit door hen letterlijk een andere kijk op het lichaam te geven middels lichamelijke illusies waarin zij het gevoel krijgen dat ze 1) een ander lichaam hebben en 2) hun eigen lichaam vanuit een ander perspectief zien.

Doel

Het doel van deze twee studies was nagaan of het lichaamsbeeld van patiënten met AN verandert kan worden met behulp van lichaamsillusies in virtual reality.

Methoden

In beide studies werd voor en na het induceren van de lichaamsillusie aan participanten gevraagd de afmetingen van hun lichaam in te schatten.

Resultaten

De resultaten van de eerste studie laten zien dat patiënten met AN hun lichaam meer realistisch inschatten na afloop van een lichaamsillusie in virtual reality waarin zij het gevoel hadden een ander lichaam te hebben. Data voor de tweede studie, waarin patiënten hun lichaam vanuit een ander perspectief zien, worden momenteel nog verzameld.

Conclusie

Deze resultaten laten tot nu toe zien dat het lichaamsbeeld van patiënten met AN niet statisch is en wel degelijk veranderd kan worden. Er zal worden ingegaan op de vraag of de gebruikte virtual reality technieken nuttig zijn voor de klinische praktijk.

Literatuurverwijzing

Keizer, A., Van Elburg, A., Helms, R., and Dijkerman, C. (2016). A virtual reality full body illusion improves body image disturbance in anorexia nervosa. Plos One, 11, e0263921.

S29.3

Computergestuurde thuisbehandeling van PTSS met Virtual Reality Exposure Therapy

Marieke van Meggelen ^p1

P: Presenterende auteur / spreker

1. Erasmus universiteit

Achtergrond

Seksueel misbruik in de kindertijd en oorloggerelateerd trauma zijn geassocieerd met posttraumatische stressstoornis (PTSS). Blootstelling aan de traumatische herinneringen of cues speelt vaak een belangrijke rol in de behandeling van PTSS. Er zijn steeds meer veelbelovende bevindingen over de resultaten van Virtual Reality Exposure Therapy (VRET) voor de behandeling van PTSS. Echter, er bestaan nog te weinig gecontroleerde studies met acceptabele sample sizes.

Doel

Het doel van dit onderzoek is om het behandelaanbod voor traumapatiënten uit te breiden met een innovatieve en laagdrempelige methode, waarmee potentieel reis- en wachttijden voor patiënten kunnen worden verlaagd en kosten kunnen worden gedrukt.

Methoden

In een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) worden de effecten van een nieuwe computergestuurde traumabehandeling voor veteranen en slachtoffers van seksueel misbruik in de kindertijd geëvalueerd. De VRET wordt aangeboden met behulp van het 'Multi Modal Memory Restructuring (3MR) System', wat speciaal voor dit doel is ontwikkeld aan de Technische Universiteit Delft. Het 3MR systeem biedt patiënten de mogelijkheid om thuis, via hun eigen computer, zelfstandig 12 therapie sessies te doorlopen die zijn gebaseerd zijn op CGT. Tijdens de sessies plaatsen deelnemers hun meest traumatische herinneringen op een tijdlijn en brengen deze in kaart met behulp van locaties, persoonlijke foto's, tekst, websites en uiteindelijk een zelf gecreëerde 3D omgeving. De controlegroep ontvangt 'treatment as usual'. De belangrijkste uitkomstmaten zijn symptomen van PTSS (PTSD Checklist for DSM-5, PCL-5) en depressie (Beck Depression Inventory, BDI-II-NL) en algemeen welzijn (Outcome Questionnaire 45-2, OQ45-2). Momenteel worden ook de effecten van een virtuele e-Coach die gebruikers van het 3MR system informeert, assisteert en motiveert onderzocht.

Resultaten

Dit betreft een lopend onderzoek, de eerste resultaten worden begin 2018 verwacht. De studies zijn onderdeel van het door NWO gesubsidieerde 'Virtual eCoaching and Storytelling technology for Post-traumatic stress disorder treatment' (VESP) project.

Conclusie

Dit betreft een lopend onderzoek, de conclusie naar aanleiding van de eerste resultaten wordt begin 2018 verwacht.

Literatuurverwijzing

- Amstadter, A.B., Broman-Fulks, J., Zinzow, H., Ruggiero, K.J., & Cercone, J. (2009). Internet-based interventions for traumatic stress-related mental health problems: A review and suggestion for future research. *Clinical Psychology Review*, 29(5), 410-420. - Brinkman, W.-P., Vermetten, E., van den Steen, M., & Neerincx, M.A. (2011). Cognitive engineering of a military multi-modal memory restructuring system. *Journal of CyberTherapy & Rehabilitation*, 4(1), 83-99.

S29.4

Kosteneffectiviteit van Virtual Reality therapie voor Psychose

Roos Pot-Kolder¹ / Dr. Wim Veling^{p2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Vrije Universiteit
2. UMCG

Achtergrond

Er is onderzoek gedaan naar de effectiviteit van Virtual Reality therapie bij Psychose (VRETp) met een single blind gerandomiseerde klinische trial bij 7 GGZ-instellingen in Nederland. VRETp plus treatment as usual werd vergeleken met alleen treatment as usual. De resultaten van deze RCT (n=116) laten significante afname in paranoïde ideatie zien. Onderzoek naar de kosteneffectiviteit ontbreekt echter nog.

Doel

Kosteneffectiviteit van Virtual Reality therapie voor de behandeling van psychotische stoornissen in kaart brengen.

Methoden

De zorgkosten zijn voor negen aaneengesloten maanden gemeten bij de deelnemers van de RCT door middel van de Treatment Inventory of Costs in Psychiatric patients (TIC-P). De metingen vonden plaats drie maanden voor de start van de interventie, de drie maanden gedurende de interventie, en gedurende drie maanden follow-up. Voor het meten van de paranoia is gebruik gemaakt van de Green et al Paranoid Thought Scales (GPTS). De primaire uitkomst is het aantal patiënten dat zich onder de GPTS cut-off voor aanwezigheid van paranoia (<50) bevindt aan het eind van de negen maanden.

Resultaten

De analyses worden ten tijde van het indienen van het abstract voorbereid en verwerkt, de resultaten en conclusie zullen gepresenteerd worden tijdens het congres.

Conclusie

De analyses worden ten tijde van het indienen van het abstract voorbereid en verwerkt, de resultaten en conclusie zullen gepresenteerd worden tijdens het congres.

Literatuurverwijzing

- Pot-Kolder R, Veling W, Geraets C, van der Gaat M. Effect of virtual reality exposure therapy on social participation in people with a psychotic disorder (VRETp): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016; 17:25- Timman R, Bouwmans C, Busschbach JJ, Hakkaart-van Roijen L. Development of the Treatment Inventory of Costs in Psychiatric Patients: TIC-P Mini and Midi. *Value Health* 2015; 18(8): 994-9.- Green CE, Freeman D, Kuipers E, et al. Measuring ideas of persecution and social reference: the Green et al. Paranoid Thought Scales (GPTS). *Psychol Med* 2008; 38(1): 101-11.

S29.5

De state of the art van Virtual Reality Exposure Therapie in de klinische praktijk

Dr. Katharina Meyerbröker ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Utrecht

Achtergrond

Virtual reality exposure therapie (VRET) wordt steeds meer gebruikt in de klinische praktijk – recente technologische ontwikkelingen zoals het klikken van een smartphone in een VR-bril, maken het grootschalig mogelijk om nieuwe technologieën in bestaande behandelingen te integreren.

Doel

Deze presentatie geeft een overzicht over de state of the art van het gebruik van VRET bij angststoornissen met de nadruk op de generaliseerbaarheid van de behandelresultaten naar de realiteit. Hierbij zal zowel belicht worden in hoeverre VRET mogelijk als een op zich staande behandeling kan worden ingezet en in hoeverre resultaten generaliseerbaar zijn naar de realiteit.

Methoden

Een systematisch literatuuronderzoek over dit thema is gedaan, waarbij verschillende data bases (Pubmed, Web of Science, and Scopus) doorzocht zijn op randomized controlled trials naar de effectiviteit van VRET bij angststoornissen.

Resultaten

Bij de meeste onderzoeken wordt VRET als onderdeel van de behandeling aangeboden. Dat is gevarieerder bij de behandeling van specifieke fobieën. Hier is VRET vaker een op zichzelf staande behandeling. Onderzoeken naar de generaliseerbaarheid van het behandel succes naar de realiteit is nog beperkt.

Conclusie

Het huidige literatuuronderzoek laat zien dat met name op het gebied van angststoornissen VRET meestal als onderdeel maar niet als zelfstandige behandeling wordt ingezet. Samenvattend kan worden gesteld dat er eerste evidentie is bij de behandeling van specifieke fobieën dat behandelresultaten van VRET generaliseren naar het echte leven.

Literatuurverwijzing

- Morina, Ijntema, Meyerbröker & Emmelkamp (2015). Can virtual reality exposure therapy gains be generalized to real-life? A meta-analysis of studies applying behavioral assessments. Behavior Research & Therapy, 74, 18-24.- Powers, M. & Emmelkamp, P.M.G. (2008). Virtual reality exposure therapy for anxiety disorders: A meta-analysis. Journal of Anxiety Disorders, 22, 561-569.

S29.6

Virtual Reality in de praktijk; ervaringen, ontwikkelingen en uitdagingen in de nabije toekomst

Elsbeth Zandee ¹ / Guntur Sandino ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ Delfland
2. CleVR

Achtergrond

De toepassingsmogelijkheden voor VR in de GGZ hebben zich de afgelopen jaren uitgebreid. Inmiddels is onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van diverse VR interventies, is ervaring opgedaan met de inzet in de behandeling en staan er veelbelovende innovaties op de planning.

Doel

Het eerste doel is om ervaringen te delen in het behandelen van patiënten met behulp van VR. VR wordt ingezet als exposuremiddel en bij het gebruik van rollenspellen voor diverse doeleinden. Aangezien het een nieuwe ontwikkeling betreft zijn deze ervaringen belangrijk om van elkaar te leren en te kijken waar de mogelijkheden tot verbetering liggen. Er zal tevens worden ingezoomd op de ontwikkelingen die in de nabije toekomst te verwachten zijn op het gebied van VR in de GGZ. Technieken om de flexibiliteit en het realisme van VR omgevingen te vergroten komen aan bod, waaronder het voeren van flexibele dialogen met avatars en 360 graden video.

Methoden

De ervaringen zullen worden verzameld en gepresenteerd door Elsbeth Zandee, GZ-psycholoog bij GGZ Delfland. Zij heeft zelf veel ervaring opgedaan in de behandeling van patiënten met een psychotische stoornis en is betrokken bij het breed implementeren van VR bij GGZ Delfland. De ontwikkelingen in de nabije toekomst zullen worden gepresenteerd door Guntur Sandino, oprichter en directeur van CleVR. CleVR ontwikkelt diverse dynamische en interactieve virtuele omgevingen voor de GGZ en trainingssector, waarbij de focus ligt op effectieve gedragsverandering.

Resultaten

Bij het presenteren van de ervaringen zal er aandacht zijn voor de voordelen van het behandelen met VR, waaronder het verlagen van de drempel voor exposure, het kunnen waarnemen van de reactie van de patiënt op de virtuele omgeving, de inzet in rollenspellen en de brug naar het oefenen in de echte wereld. Ook komen de mogelijke kritiepunten aan bod, waaronder de inductie van misselijkheid (cybersickness), de kosten en de beperkingen in flexibiliteit. Bij het presenteren van toekomstige ontwikkelingen in de GGZ zal de achtergrond en motivatie hiervan verteld worden, en de mogelijkheden gedemonstreerd.

Conclusie

De ervaringen die zijn opgedaan met het inzetten van VR in de behandeling in de GGZ zijn overwegend positief. In de toekomst zullen nieuwe omgevingen ontwikkeld worden met meer flexibiliteit en realisme om grootschaliger onderzoek mogelijk te maken en de mogelijkheden in de behandeling uit te breiden.

Literatuurverwijzing

3D-bril hulpje tegen angsten, door Albert Kok, AD 6-6-2017 (interview met E. Zandee in het AD)<http://clevr.net> (website CleVR)

S30 Hoe recente bevindingen uit onderzoek vertalen naar optimale behandelkeuzes voor de individuele depressieve patiënt

In dit symposium komen bevindingen aan bod uit drie verschillende onderzoeken. Het NEMESIS-2, het ENIGMA onderzoek van PsyQ depressie, en het onderzoek dat aan de universiteit van Maastricht werd gedaan met de Personalized Advantage Index (PAI). De bevindingen zijn op zijn minst prikkelend. De mediane duur van MDD blijkt twee keer zo lang als tot nog toe werd aangenomen. In de ENIGMA studie blijken hoge scores op de Dutch Measure for quantification of Treatment Resistance in Depression (DM-TRD) geassocieerd met een slechtere behandelprognose, maar kunnen combinaties van patiënten eigenschappen helpen voorspellen of iemand zal reageren op een voorgestelde behandeling met psychotherapie of farmacotherapie. Het gebruik van de PAI lijkt een veelbelovende methode om differentiële effecten van behandelingen op individueel niveau te voorspellen (IPT versus CGT).

S30.1

Nieuwe cijfers over de duur van depressieve episoden in de algemene bevolking; resultaten van de 'NEMESIS-2' studie

Auteur(s) Prof. dr. Jan Spijker ¹ / Dr. Margreet ten Have ² / Prof. dr. Brenda Penninx ³ / Drs. Saskia van Dorselaar ⁴ / Dr. Marloes Kleinjan ⁴ / Dr. ir. Ron de Graaf ⁴

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pro Persona Expertise Centrum Depressie & Radboud Universiteit, Nijmegen
2. Trimbos-instituut, Utrecht
3. Vakgroep Psychiatrie en EMGO Instituut, VU Universiteit Amsterdam
4. Trimbos Instituut, Utrecht

Achtergrond

In de huidige MDR Depressie (2013) wordt ervan uitgegaan dat de helft van de mensen met depressie binnen drie maanden opknapt op basis van eerder onderzoek.

Doel

Het presenteren van bevindingen uit NEMESIS-2 (Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2) over de duur van depressieve episoden in de algemene bevolking en risico-indicatoren daarvan.

Methoden

286 respondenten met een klinische depressie conform DSM-IV (MDD) en 107 met een subklinische depressie (MinDD) werden geslecteerd. Met een Life Chart Interview werd de duur van depressie bepaald. Resultaten Van de mensen met MDD knapte de helft binnen zes maanden op en was 12% binnen drie jaar nog steeds niet hersteld van hun depressie. De gemiddelde duur van MDD was 10,7 maanden. Naarmate men voorafgaand aan de depressie lichamelijke en psychische beter functioneerde, duurde de depressie korter. Indien men ten tijde van de depressie een comorbide dysthymie of angststoornis had, duurde de depressie langer. De mediane duur van MinDD was vergeleken met MDD de helft korter (3 maanden), maar de gemiddelde duur (8,7 maanden), het percentage dat niet herstelt binnen 3 jaar (10%), alsook de risico-indicatoren voor MinDD waren vergelijkbaar.

Conclusie

Wij vonden een twee keer zo lange mediane duur voor MDD vergeleken met de gegevens die in de MDR Depressie worden gebruikt. Dit betekent dat alleen een korte periode zonder behandeling verdedigbaar is. Daarnaast laat dit onderzoek zien dat MinDD niet kan worden beschouwd als een kortstondige toestand die vanzelf overgaat.

Literatuurverwijzing

In voorbereiding

S30.2

Voorspelling van de uitkomst van depressiebehandeling: de associatie tussen de DM-TRD en het behandelbeloop bij 1115 ambulante patiënten

Auteur(s) D. van Dijk Dyllis van Dijk ^{p1} / Dr. Michael van den Boogaard ¹ / Dr. Eric Ruhé ² / Prof. dr. Jan Spijker ³ / Prof. dr. Frenk Peeters ⁴

P: Presenterende auteur / spreker

1. Topklinische afdeling therapieresistente depressie, PsyQ Den Haag
2. Universitair Medisch Centrum Groningen
3. Pro Persona Expertise Centrum Depressie & Radboud Universiteit, Nijmegen
4. Afdeling Psychiatrie en Psychologie Academisch Ziekenhuis Maastricht

Achtergrond

De depressieve stoornis (major depressive disorder, MDD) is één van de meest belastende ziekten ter wereld (1). Hoewel er veel therapeutische mogelijkheden zijn (2-4), is het aantal patiënten dat daadwerkelijk herstelt teleurstellend en een groot deel van de patiënten behoudt depressieve klachten ondanks adequaat veronderstelde behandeling (5). Wellicht kan er vaker remissie worden bereikt wanneer de behandeling meer wordt afgestemd op de individuele behoeften (6-8). De Dutch Measure for quantification of Treatment Resistance in Depression (DM-TRD) is een vragenlijst die diverse factoren in kaart brengt die samenhangen met de prognose en/of behandeluitkomst van MDD (9). De DM-TRD is ontwikkeld als instrument om Therapie Resistente Depressie (TRD) te kwantificeren, maar lijkt daarnaast een veelbelovend hulpmiddel te zijn om de uitkomst van de behandeling te voorspellen.

Doel

Wij onderzochten de associatie tussen de score op de DM-TRD en het beloop van de behandeling as usual in een groot ambulante cohort van depressieve patiënten. Daarnaast was het doel om vast te stellen of uitbreiding van de DM-TRD met een vraag over een eventueel doorgemaakt vroegkinderlijk trauma het instrument verbeterde.

Methoden

Wij hebben de gegevens onderzocht van 1115 ambulante MDD patiënten die tussen 2014 en 2017 een intake en nadien behandeling as usual hebben gekregen bij één van de deelnemende vestigingen van PsyQ. De DM-TRD is afgenomen tijdens de intake. De Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report (QIDS-SR) (10) is bij baseline en nadien driemaandelijks afgenomen om het beloop van de ernst van de depressieve klachten gedurende de behandeling te meten. Wij hebben lineaire mixed models analyses verricht om de associatie te onderzoeken tussen de DM-TRD-score bij intake en het beloop van de behandeling gemeten op de QIDS-SR. Wij onderzochten tevens of het toevoegen van een item over vroegkinderlijke traumatisering het instrument verbeterde. Wij hebben de Akaike's Information Criteria (AICs) van elk model vergeleken, waarbij een lagere AIC een verbetering van het model representeert (11).

Resultaten

Het model waarin de DM-TRD score en diens interactie met de tijd zijn opgenomen heeft een lagere AIC (26847.2) dan het model zonder deze interactie (26857.2). In vergelijking met de oorspronkelijke DM-TRD heeft het model aangevuld met het trauma-item een hogere AIC.

Conclusie

De score op de DM-TRD die is afgenomen bij de intake is in ons cohort voorspellend voor de behandeluitkomst, waarbij een hogere score op de DM-TRD een slechtere behandeluitkomst voorspelt. Het toevoegen van een extra item over vroegkinderlijke traumatisering verbetert het model niet.

Literatuurverwijzing

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*. 2006;3:2011-2030.
2. Cipriani A, Furukawa P, Salanti G, Geddes P, Higgins JP, Churchill R, Watanabe N, Nakagawa A, Omori IM, McGuire H, Tansella P, Barbui C. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2009;373:746-758.
3. Cuijpers P, Dekker J, Hollon SD, Andersson G. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: A meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2009;70:1219-1229.
4. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: A systematic review. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61:714-719.
5. Spielmans GI, Berman MI, Usitalo AN. Psychotherapy versus second-generation antidepressants in the treatment of depression: A meta-analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2011;199:142-149.
6. Hetrick SE, Parker AG, Hickie IB, Purcell R, Yung AR, McGorry PD. Early identification and intervention in depressive disorders: towards a clinical staging model. [Review] [114 refs]. *Psychotherapy & Psychosomatics*. 2008;77:263-270.
7. McGorry PD, Hickie IB, Yung AR, Pantelis C, Jackson HJ. Clinical staging of psychiatric disorders: a heuristic framework for choosing earlier, safer and more effective interventions. [Review] [34 refs]. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2006;40:616-622.
8. Simon GE, Perlis RH. Personalized medicine for depression: Can we match patients with treatments? . *American Journal of Psychiatry*. 2010;167:1445-1455.
9. Peeters FPML, Ruhe HG, Wichers M, Abidi L, Kaub K, van der Lande HJ, Spijker J, Huibers MJH, Schene AH. The Dutch Measure for quantification of Treatment Resistance in Depression (DM-TRD): an extension of the Maudsley Staging Method. *Journal of Affective Disorders*. 2016;205:365-371.
10. Rush AJ, Trivedi MH, Ibrahim HM, Carmody TJ, Arnow B, Klein DN, Markowitz JC, Ninan PT, Kornstein S, Manber R, Thase ME, Kocsis JH, Keller MB. The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biological Psychiatry*. 2003;54:573-583.
11. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control* 1974;19:716-723.

S30.3

Project Enigma: Big data analysetechnieken om behandeluitkomst bij depressie te voorspellen

Dr. Bo de Lange ¹ / Dr. Michael van den Boogaard ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Alan Turing Institute Almere
2. Parnassia Groep, topklinische afdeling therapieresistente depressies PsyQ den Haag

Achtergrond

Naar schatting leidt ca. 40-60% van de behandelingen bij depressie niet tot (blijvend) resultaat. Door te kijken naar overeenkomsten en verschillen in eigenschappen van patiënten die wel en niet op een gegeven behandeling reageren, kunnen we proberen inzichtelijk te maken welke behandelmethoden effectief zijn voor welke patiënt.

Doel

Het doel van het Enigma project is het ontwikkelen van een betrouwbaar, gebruikersvriendelijk klinisch beslismodel dat de toewijzing van patiënten met depressieve stoornissen aan de voor hen meest geschikte behandeling, onderbouwd kan adviseren. Op basis van patiënteigenschappen zijn drie predictiemodellen ontwikkeld waarmee de verwachte behandeluitkomst voor psychotherapie, farmacotherapie en de combinatie van psychotherapie en farmacotherapie kan worden vergeleken.

Methoden

Volwassen MDD-patiënten zijn geïncludeerd die tenminste één activiteitenplan hadden met tenminste vier behandelsessies; met een begin en eind QIDS ROM meting; die tenminste één jaar in zorg zijn (geweest) of waarvan binnen het eerste jaar na inclusie de behandeling werd beëindigd. Van de 854 inclusies, zijn 277 patiënten behandeld met uitsluitend psychotherapie (P), 204 met uitsluitend farmacotherapie (F) en 231 met uitsluitend een combinatie van psycho- en farmacotherapie (PF). Behandel succes is gedefinieerd als remissie: een score van 0-5 op de eind QIDS ROM meting; of als respons: een reductie van $\geq 50\%$ in score tussen eerste en laatste QIDS ROM meting. Het behandel succespercentage was het hoogst voor de P-groep (40%), gevolgd door de F en PF groepen (37%). Voorspellers zijn de start QIDS items, DM-TRD-plus items, DSM-IV diagnose items, 4K en demografie. Voor elk van de behandelingen is met vijfde deel van de beschikbare data, de derivatieset, een predictiemodel gemaakt, dat is getoetst met de achtergehouden data, de validatieset. Eerst is op basis van mutual- en interactie-informatie een selectie gemaakt van de meest informatieve variabelen. Daarna zijn met die geselecteerde voorspellers algoritmisch de 10 beste beslisbomen gegenereerd. De voorspellende waarde van de modellen is uitgedrukt in Area Under the Curve van de ROC van het model, en de sensitiviteit en positive predictive value (van zowel de derivatie als validatiesets).

Resultaten

De AUC van de predictiemodellen zijn allen significant ($P < 0.001$) en groter dan 0.750, waarmee zij in theorie klinisch bruikbaar zijn (P: 0.761, F: 0.857, PF 0.806). De met het Youden-criterium bepaalde afkapwaarde levert accuratessen op van 0.73 (voor P en PF) en 0.84 (voor F). Sensitiviteit, PPV en accuratesse zijn voor de modellen P en F stabiel tussen derivatie en validatieset. 68% van de patiënten die door het model voor P een gunstige behandeluitkomst is voorspeld, reageert inderdaad op die behandeling (bij een sensitiviteit van 0.57). 81% van de patiënten die door het model voor F een gunstige behandeluitkomst is voorspeld, reageert inderdaad op die behandeling (bij een sensitiviteit van 0.81). De prestaties van het predictiemodel voor de verwachte behandeluitkomst voor de combinatie P+F konden worden niet gevalideerd: het model presteert op de validatieset nog maar marginaal beter dan de a priori kans op behandel succes.

Conclusie

De aanpak om te zoeken naar combinaties van patiënteigenschappen die kunnen helpen voorspellen of iemand zal reageren op een voorgestelde behandeling, lijkt vruchtbaar voor psychotherapie en voor farmacotherapie, maar niet voor combinatietherapie. De meest voor de hand liggende verklaring voor het niet valideren van het PF model is zogenaamde overfitting van de data. Het toepassen van de P en F modellen voor nieuwe patiënten, kan de behandelaar helpen bij het kiezen van het optimale behandelplan.

Literatuurverwijzing

In voorbereiding

S30.4

CT en IPT voor depressie: wat werkt het best voor wie? Het voorspellen van behandeluitkomsten met de “Personalized Advantage Index”

Auteur(s) Drs. Suzanne van Bronswijk ^{p1} / Dr. Lotte Lemmens Lemmens ² / Msc Zachary Cohen ³ / Prof. dr. Frenk Peeters ¹ / Dr. Arnoud Arntz ^{2,4} / PhD Robert DeRubeis ³ / Prof. dr. Marcus Huibers ^{2,3,5}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Psychiatry and Psychology, Maastricht University, Maastricht, the Netherlands
2. Department of Clinical Psychological Science, Maastricht University, Maastricht, the Netherlands
3. Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA
4. Department of Psychology, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands
5. Department of Clinical Psychology, VU University Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

Achtergrond

Cognitieve Therapie (CT) en Interpersoonlijke Psychotherapie (IPT) behoren tot de aanbevolen psychotherapeutische zorg voor depressie in Nederland. Onderzoek laat zien dat beide therapieën op groepsniveau gemiddeld even effectief zijn (1). Echter, voor het individu verschillen behandel-effecten vaak per specifieke therapie.

Doel

Doel van dit onderzoek is het ontwikkelen van een predictiemodel dat op individueel niveau voorspelt welke therapie (CT of IPT) de meeste symptoomreductie zal geven, zowel na behandeling als tijdens follow-up.

Methoden

Data zijn afkomstig uit een grote gerandomiseerde behandelstudie waarin 151 depressieve patiënten willekeurig werden toegewezen aan CT (n = 76) en IPT (n = 75) (2). De uitkomstmaat, depressie-ernst, werd herhaaldelijk gemeten, aan het eind van de behandel-fase (7 maanden) en tijdens de follow-up fase (8, 9, 10, 11, 12 en 24 maanden). Zogenaamde moderatoren (differentiële voorspellers) werden geselecteerd uit de 68 variabelen gemeten voor de start van de behandeling. We gebruikten de Personalized Advantage Index (PAI) om deze moderatoren te combineren in een statistisch algoritme. (3) Met dit algoritme werd voor elk individu voorspeld welke therapie (CT of IPT) de meeste symptoomreductie zou geven (“de optimale therapie”).

Resultaten

Moderatoren waren verschillend voor de voorspellingen van korte en lange termijn behandel-effecten. Voor de meerderheid van onze deelnemers vonden we een klinisch relevant verschil in de voorspelde uitkomst van CT of IPT, relatief t.o.v. de andere therapie, waardoor we voor deze deelnemers kunnen bepalen wat hun optimale therapie zou zijn geweest.

Conclusie

De Personalized Advantage Index (PAI) is een veelbelovende methode om differentiële effecten van behandelingen op individueel niveau te voorspellen. Wanneer behandelaren toegang hebben tot individuele voorspellingen kan men de behandelindicatie beter personaliseren (“matchen”) om een chronisch beloop met lage levenskwaliteit te voorkomen (4). Een voorwaarde voor succesvolle implementatie van predictiemodellen is replicatie en validatie in verschillende populaties.

Literatuurverwijzing

1. Lemmens LH, Arntz A, Peeters F, Hollon SD, Roefs A, Huibers MJ. Clinical effectiveness of cognitive therapy v. interpersonal psychotherapy for depression: results of a randomized controlled trial. *Psychol Med*. 2015;45(10):2095-110.
2. Lemmens LH, Arntz A, Peeters FP, Hollon SD, Roefs A, Huibers MJ. Effectiveness, relapse prevention and mechanisms of change of cognitive therapy vs. interpersonal therapy for depression: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2011;12:150.
3. DeRubeis RJ, Cohen ZD, Forand NR, Fournier JC, Gelfand LA, Lorenzo-Luaces L. The Personalized Advantage Index: translating research on prediction into individualized treatment recommendations. A demonstration. *PLoS One*. 2014;9(1):e83875.
4. Simon GE, Perlis RH. Personalized medicine for depression: can we match patients with treatments? *Am J Psychiatry*. 2010;167(12):1445-55.

S31 ECT gerelateerde cognitieve bijwerkingen: wat heeft de patiënt aan research?

In Nederland worden jaarlijks ongeveer 700 patiënten behandeld met elektroconvulsie therapie (ECT). Zes à zeven van de tien patiënten die hersenstimulatie krijgen met ECT knappen op en kunnen weer zelfstandig functioneren. De behandeling kent echter cognitieve bijwerkingen zoals concentratie- en geheugenproblemen. Kennis uit onderzoeken hierover is tot nu toe gebaseerd op groepsgegevens waardoor een advies voor de individuele patiënt in de praktijk lastig blijft. Er lijkt een verschil in kwetsbaarheid te zijn per individu: er zijn namelijk patiënten die onder dezelfde behandelomstandigheden veel of juist geen last hebben van cognitieve bijwerkingen. Voortbouwend op de onderzoeksresultaten van patiënten uit meerdere studies in Nederland en België, proberen we meer zicht te krijgen op de cognitieve bijwerkingen na ECT.

S31.1

Anterograde amnesie bij ernstig depressieve patiënten die ECT ondergaan: een pilot-studie

Drs. Elvira Boere ^{p1} / Dr. Astrid Kamperman ¹ / Dr. Walter van den Broek ¹ / Dr. Tom Birkenhager ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling Psychiatrie, Erasmus MC, Rotterdam

Achtergrond

ECT is een zeer effectieve behandelmethode bij ernstige depressie, echter er bestaat een kans op het ontwikkelen van neuro-cognitieve bijwerkingen. Anterograde amnesie is in deze context nog weinig bestudeerd.

Doel

Met onze studie beogen we de ernst en het beloop van de anterograde geheugenfunctie vast te stellen bij ernstig depressieve patiënten die met ECT worden behandeld en deze te vergelijken met patiënten die medicamenteus behandeld worden.

Methoden

In een prospectieve, naturalistische studie-opzet werd de anterograde geheugen-functie gemeten bij klinisch opgenomen, ernstig depressieve patiënten die ECT ondergingen (N=11). De controlegroep werd gematcht op leeftijd, geslacht en depressie-ernst (N=9). Primaire uitkomstmaat was immediate recall via een woordentest (korte termijn geheugen): secundaire uitkomstmaten waren delayed recall (langere termijn geheugen), recognitie en visuele associatie. Data-analyse vond plaats via repeated measures ANOVA analysis en gepaarde t-testen. Covariaten werden geïdentificeerd en correlaties met de uitkomstmaten berekend.

Resultaten

ECT had een significant effect op de delayed recall-functie ($p < 0.01$ met grote effect-sizes). Op immediate recall waren de resultaten minder consistent. Vier weken na staken van ECT was de delayed recall-functie hersteld. Leeftijd werd geïdentificeerd als een belangrijke covariaat.

Conclusie

De klinische implicatie van anterograde amnesie bij ernstig depressieve patiënten die ECT ondergaan lijkt beperkt. Als deze bevindingen in een grotere studie bevestigd kunnen worden, dan zou het mogelijk optreden van anterograde amnesie geen belemmering hoeven vormen voor het inzetten van ECT.

Literatuurverwijzing

Meeter M, Murre JMJ, Janssen SMJ, Birkenhager T, van den Broek WW. Retrograde amnesia after electroconvulsive therapy: A temporary effect? *Journal of Affective Disorders*. 2011 Jul;132(1–2):216–22. pmid:214503471. O'Connor M, Lebowitz BK, Ly J, Panizzon MS, Elkin-Frankston S, Dey S, et al. A dissociation between anterograde and retrograde amnesia after treatment with electroconvulsive therapy: a naturalistic investigation. *J ECT*. 2008 Jun;24(2):146–51. pmid:18580560 Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry*. 2001 Mar;178:200–6. pmid:11230029

S31.2

Langetermijn neuropsychologische effecten na elektroconvulsietherapie bij ouderen met een depressie

drs Jasmien Obbels ^{p1} / dr. Esmée Verwijk ^{2,3,4} / Dr Filip Boeckeaert ¹ / Prof Pascal Sienaert ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. UPC KU Leuven, Academisch Centrum voor ECT en Neuromodulatie (AcCENT)
2. Parnassia Groep, Klinisch Centrum Mangostraat, afdeling ECT, Den Haag
3. Programmagroep Brein & Cognitie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam
4. Afdeling Medische Psychologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Achtergrond

Elektroconvulsietherapie (ECT) is een effectieve en veilige behandeling voor de meest ernstige psychiatrische stoornissen. Er is echter een bezorgdheid over de mogelijke negatieve effecten van ECT op het neuropsychologisch functioneren bij oudere patiënten, gezien de mogelijke kwetsbaarheid van een “frail brain”. Onderzoek naar de effecten van ECT op cognitie bij ouderen is zeldzaam en heeft belangrijke beperkingen: een kleine steekproefgrootte, globale cognitieve screeningsinstrumenten en het ontbreken van gegevens op lange termijn (6 maanden of langer na het stopzetten van ECT).

Doel

In deze studie trachten we deze beperkingen op te vangen door in een grote groep ouderen met een unipolaire depressie de langetermijneffecten (6 maanden) van ECT op cognitie te onderzoeken aan de hand van een uitgebreide neuropsychologische batterij.

Methoden

Deze naturalistische longitudinale studie omvat 110 patiënten van 55 jaar en ouder met ernstige unipolaire depressies. Aandacht, executief functioneren en geheugen worden in kaart gebracht voor het begin van ECT en zes maanden na het stopzetten ervan. Verbanden tussen het neuropsychologisch functioneren en leeftijd, aantal ECT-sessies en de ernst van depressie ten tijde van de neuropsychologische metingen worden bestudeerd.

Resultaten

We vonden geen statistisch significante verschillen tussen het neuropsychologisch functioneren voor de opstart van en zes maanden na ECT. We vonden evenmin een relatie tussen de verandering in cognitie en depressie bij baseline of tussen de verandering in cognitie en de verandering in depressie na zes maanden.

Conclusie

ECT lijkt bij oudere patiënten met een depressie geen schadelijke cognitieve effecten te hebben, zoals gemeten zes maanden na de behandeling. Oudere patiënten lijken niet vatbaarder voor cognitieve bijwerkingen dan volwassenen te zijn. Toekomstig onderzoek dient rekening te houden met de interindividuele variabiliteit en met het niveau van het neuropsychologisch functioneren voor de behandeling en voor de depressieve episode.

Literatuurverwijzing

Kumar S, Mulsant BH, Liu AY, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Rajji TK. Systematic review of cognitive effects of electroconvulsive therapy in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016;24:547-565. Ziegelmeier C, Hajak G, Baer A, Held M, Rupprecht R, Trapp W. Cognitive performance under electroconvulsive therapy (ECT) in ECT-naïve treatment-resistant patients with major depressive disorder. *Journal of ECT*. 2017;33:104-110. Tielkens CEM, Comijs HC, Verwijk E, Stek ML. The effects of ECT on cognitive functioning in the elderly: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23:789-795. Gardner BK, O' Connor DW. A review of the cognitive effects of electroconvulsive therapy in older adults. *J ECT*. 2008;24:68-80.

S31.3

Autobiografisch geheugenverlies bij elektroconvulsieve therapie (ECT) en remissie van depressie

Drs. Marc Burgers^{p1} / Dr. Esmee Verwijk^{2,3,4} / Dr. Harm-Pieter Spaans² / Prof. Max Stek¹ / Dr. Filip Boeckeaert⁵ / Drs. Jasmien Obbels⁵ / Prof. Pascal Sienaert⁵ / Dr. Didi Rhebergen¹ / Dr. Eric van Exel¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGZ inGeest/VUmc, Amsterdam
2. Parnassia Groep, Klinisch Centrum Mangostraat, afdeling ECT, Den Haag
3. Medische Psychologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
4. Programmagroep Brein en Cognitie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam
5. UPC KU Leuven, België

Achtergrond

ECT is een van de meest effectieve behandelingen voor ernstige depressie. ECT is echter geassocieerd met retrograad autobiografisch geheugenverlies (1). Hoewel de gemeten ernst en frequentie van het autobiografisch geheugenverlies in verschillende studies sterk uiteen loopt, staat het vast dat autobiografisch geheugenverlies als een ernstige bijwerking van ECT wordt ervaren (2.)

Doel

Deze studie onderzoekt de relatie tussen autobiografisch geheugenverlies en remissie van depressie.

Methoden

Unipolaire depressieve patiënten werden geselecteerd uit een randomized controlled trial waarin brief pulse en ultrabrief pulse ECT werden vergeleken. De patiënten ondergingen voor en na unilaterale ECT een cognitieve evaluatie die onder andere het autobiografisch en het niet-persoonlijk biografisch geheugenverlies onderzocht. Autobiografisch en niet-persoonlijk biografisch geheugenverlies werden respectievelijk middels het Kopelman's Autobiographical Memory Interview (AMI-Kopelman) (3) en de Amsterdam Media Questionnaire (AMQ) (4) geëvalueerd.

Resultaten

Van de 67 patiënten (gemiddelde leeftijd 61 jaar) bereikte 54% remissie van depressie na ECT. Minder autobiografisch geheugenverlies (gedefinieerd als minder dan mediaan geheugenverlies) werd geconstateerd bij 73% van de patiënten met remissie van depressie en bij 27% van de patiënten zonder remissie van depressie, $p=0,01$. De odds ratio voor het hebben van minder autobiografisch geheugenverlies is 5.2 (95% betrouwbaarheidsinterval: 1,9 tot 18,9, $p=0,01$) wanneer patiënten in remissie worden vergeleken met patiënten die geen remissie van depressie bereikten. Hierbij is gecorrigeerd voor baseline MADRS-score, leeftijd, en aantal ECT-sessies. Aanvullende correcties voor beginleeftijd (age of onset) en opleidingsniveau specificerden de associatie tussen remissie van depressie en minder autobiografisch geheugenverlies nog verder, met een odds ratio van 7,8 (95% betrouwbaarheidsinterval: 1,9 tot 32,9, $p=0,005$). Er werd geen associatie gevonden tussen remissie van depressie en niet-persoonlijk biografisch geheugenverlies.

Conclusie

Depressieve patiënten met remissie van depressie na ECT hebben minder autobiografisch geheugenverlies dan patiënten zonder remissie van depressie. Een dergelijke associatie werd niet gevonden tussen niet-persoonlijk biografisch geheugenverlies en klinisch herstel. Deze bevindingen suggereren dat resterende depressieve symptomen gedeeltelijk zouden kunnen verklaren waarom sommige patiënten die behandeld worden met ECT meer autobiografisch geheugen hebben dan anderen.

Literatuurverwijzing

1. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R, Keilp J, Lavori PW, Olfson M. The cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(1):244-54.
2. Rose D, Fleischmann P, Wykes T, Leese M, Bindman J. Patients' perspectives on electroconvulsive therapy: systematic review. *BMJ*. 2003;326(7403):1363.
3. Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1989;11(5):724-44.
4. Meeter M, Eijsackers EV, Mulder JL. Retrograde amnesia for autobiographical memories and public events in mild and moderate Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(6):914-27.

S31.4

Cognitieve bijwerkingen en veranderingen in hippocampusvolume na ECT

Dr. Iris van Oostrom ^{p1} / Dr. Philip van Eijndhoven / drs Elke Butterbrod / Dr. Maria van Beek / Dr. Joost Janzing / Dr. Rogier Donders / Dr. Aart Schene / Prof. Indira Tendolkar

P: Presenterende auteur / spreker

1. Department of Psychiatry, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center, Nijmegen

Achtergrond

Electroconvulsivetherapie (ECT) is een effectieve behandelvorm voor stemmingsstoornissen, met een response rate van rond de 50-70%. Cognitieve klachten waaronder geheugenklachten worden zeer regelmatig als bijwerking gerapporteerd en vormen het grootste nadeel van ECT. De cognitieve bijwerkingen van ECT kunnen gemedieerd worden door de hippocampus. Uit studies is bekend dat het cognitief functioneren licht daalt de eerste dagen na ECT en daarna verbetert, in vergelijking tot voor de behandeling. Tevens is bekend dat het hippocampusvolume toeneemt na de ECT behandeling in vergelijking tot voor de ECT behandeling; na enkele maanden is dit weer gedaald. Dit effect wordt vaak toegeschreven aan de neurotrofe effecten van ECT.

Doel

Onderzoeken of de veranderingen in hippocampusvolume na ECT samenhangen met veranderingen in het cognitief functioneren.

Methoden

19 medicatie-vrije patiënten met een behandelresistente depressie (MDD) ondergingen een MRI-scan en een neuropsychologisch onderzoek (15-woordentest, Wechsler Memory Scale Visuele Reproductie, fluency, Trail Making Task) binnen een week voor en binnen een week na het beëindigen van de ECT. Een gematchte controlegroep (n=18) onderging hetzelfde neuropsychologische onderzoek binnen hetzelfde interval als de patiëntengroep.

Resultaten

Het hippocampusvolume bij patiënten nam significant toe van pre naar post-behandeling. De gemiddelde prestatie op cognitieve taken liet een lichte achteruitgang zien of bleef gelijk, terwijl de controlegroep over het algemeen een verbetering liet zien in prestaties, waarschijnlijk vanwege leereffecten. De toename in hippocampusvolume was gerelateerd aan een achteruitgang in het cognitief functioneren, wat aangeeft dat deze twee verschijnselen mogelijk samenhangen.

Conclusie

Onze bevindingen suggereren dat de toename in hippocampusvolume na ECT, wat een uiting kan zijn van de neurotrofe effecten van ECT, samengaat met een tijdelijke verstoring van het cognitief functioneren.

Literatuurverwijzing

Group UER: Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 361:799-808, 2003
Ingram A, Saling MM, Schweitzer I: Cognitive side effects of brief pulse electroconvulsive therapy: a review. *J ECT* 24:3-9, 2008
Semkovska M, McLoughlin DM: Objective cognitive performance associated with electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 68:568-77, 2010
Sahay A, Hen R: Adult hippocampal neurogenesis in depression. *Nat Neurosci* 10:1110-5, 2007
Madsen TM, Treschow A, Bengzon J, et al: Increased neurogenesis in a model of electroconvulsive therapy. *Biol Psychiatry* 47:1043-9, 2000

S31.5

Predictoren van cognitieve bijwerkingen bij depressieve patiënten behandeld met ECT

drs. Mike van Kessel ^{p1} / Drs. Joris van der Vlugt ² / Dr. Esmée Verwijk ^{3,4,5}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Medisch Psychiatrische Unit, Delta Zorgboulevard, Antes, Rotterdam
2. Medisch Psychiatrische Unit, Delta Zorgboulevard, Antes, Rotterdam
3. Parnassia Groep, Klinisch Centrum Mangostraat, afdeling ECT, Den Haag
4. Programmagroep Brein & Cognitie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam
5. afdeling Medische Psychologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Achtergrond

Het meeste onderzoek naar ECT en depressie is primair vooral gericht op het behandelingssucces. Onderzoek naar de predictieve factoren van cognitieve bijwerkingen van patiënten die met ECT zijn behandeld is zeer beperkt.

Doel

Het doel van het literatuuroverzicht is inzicht te krijgen in wat momenteel bekend is over de predictieve factoren voor cognitieve bijwerkingen bij patiënten die behandeld worden voor een depressie met ECT.

Methoden

Systematisch zijn meerdere databases doorzocht met behulp van relevante Mesh-termen, waaronder #predictieve factoren, #cognitieve tekorten, #Electro Convulsive Therapy en depressie. De resultaten worden beoordeeld op meerdere aspecten.

Resultaten

Uitkomsten van onderzoek naar de predictieve factoren van cognitieve bijwerkingen van patiënten die met ECT zijn behandeld betreft vaak secundaire uitkomstmaten. Patiëntkarakteristieken, ECT-procedures, additionele farmacologie en anesthetica zijn mogelijk van invloed maar verklaren niet afdoende de individuele variabiliteit.

Conclusie

Huidige kennis over voorspellende factoren voor cognitieve bijwerkingen bij patiënten die behandeld zijn voor depressie met ECT is nog zeer beperkt. Onderzoek dat vooral gericht is op predictie van cognitieve bijwerkingen door ECT is schaars en is overwegend op groepsniveau geanalyseerd. Er is nog geen antwoord te geven wat de inter-individuele variabiliteit in cognitieve bijwerkingen voorspelt. Toekomstig onderzoek, primair gericht op de predictoren van cognitieve bijwerkingen op inter-individueel niveau, is nodig.

Literatuurverwijzing

Nog toevoegen

S32 Behandeling en beloop van neuropsychiatrische aandoeningen bij Parkinson en gerelateerde bewegingsstoornissen

In dit symposium staat het beloop en de niet-farmacologische behandeling van neuropsychiatrische stoornissen bij de ziekte van Parkinson centraal. Ook komt Tourette, een andere bewegingsstoornis met relevante neuropsychiatrische symptomen in beeld. Allereerst zal a.d.h.v. een n=1 longitudinale netwerkanalyse op herhaalde ESM-metingen de relatie tussen stemming en motoriek bij Parkinson toegelicht worden (Anne Mulders). Vervolgens zullen we de bevindingen bespreken van 3 recent afgeronde klinische trials naar 1) het effect van lichttherapie op stemming en slaap bij Parkinson (Sonja Rutten), 2) het effect van een gecombineerde ACT-fysiotherapie benadering op wearing-off angst bij Parkinson (Ires Ghielen), en 3) het effect van online cognitieve training op cognitieve functies bij Parkinson (Tim van Balkom). Tot slot zal aandacht besteed worden aan de langetermijn-effecten van diepe hersenstimulatie in Tourette patiënten (Anouk Smeets).

S32.1

Longitudinale associaties van motorische en stemmingssymptomen bij parkinsonpatiënten: een n=1 netwerkanalyse van ESM data

Anne Mulders ^{1,2} / Rachel van der Velden ² / MD PhD Mark Kuijf ³ / PhD Marjan Drukker ² / MD PhD Albert Leentjens ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Afdeling Psychiatrie & Neuropsychologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+, Maastricht, Nederland
2. School for Mental Health and Neuroscience MHeNS, Universiteit Maastricht, Nederland
3. Afdeling Neurologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+, Maastricht, Nederland

Achtergrond

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een neurodegeneratieve ziekte die gekenmerkt wordt door bewegingsarmoede, rigiditeit en tremor. Daarnaast is er vaak sprake van niet-motorische problematiek zoals stemmingklachten, cognitieve klachten en autonome symptomen. De behandeling van de ZvP bestaat voornamelijk uit het compenseren van het dopaminetekort met levodopa en dopamine agonisten. Na enkele jaren levodopagebruik ontstaan bij de helft van de patiënten hinderlijke responsfluctuaties. Deze beginnen meestal als 'wearing off' fasen, waarin de medicatie tegen het eind van de werkingsduur minder effectief is, maar ontwikkelen zich uiteindelijk tot onvoorspelbare fluctuaties in motorische symptomen waarbij goede ('on') perioden op willekeurige momenten worden afgewisseld met slechte ('off') perioden. Deze motorische fluctuaties gaan vaak samen met fluctuaties in niet-motorische symptomen. Mede door het fluctuerende karakter van deze symptomen zijn deze moeilijk te onderzoeken en is er weinig bekend over de samenhang tussen motorische en niet-motorische symptomen bij parkinsonpatiënten met dergelijke responsfluctuaties. De Experience Sampling Methode (ESM) is een elektronische dagboektechniek waarmee op systematische wijze gegevens over symptomen en ervaringen in de dagelijkse context verzameld worden. Zulke metingen kunnen patronen en verbanden tussen symptomen en context onthullen die niet opgemerkt worden bij het gebruik van retrospectieve vragenlijsten of interviews. Door middel van netwerkanalyse van ESM data kunnen bovendien longitudinale associaties tussen symptomen bestudeerd worden*.

Doel

Het identificeren van longitudinale associaties tussen motorische en stemmingssymptomen bij een patiënt met de ZvP en responsfluctuaties.

Methoden

Bij een 53-jarige man met de ZvP en motorische fluctuaties zijn gedurende een periode van 30 achtereenvolgende dagen ESM data verzameld. Op tien willekeurige momenten per dag kreeg de patiënt via een ESM app op zijn mobiele telefoon een vragenlijst aangeboden met vragen over de ernst van motorische en stemmingssymptomen op dat moment, evenals over contextuele factoren zoals locatie, bezigheden en eventueel gezelschap. Regressieanalyses werden uitgevoerd met een vooraf geselecteerde set van afhankelijke variabelen, waaronder de parkinsonsymptomen 'tremor', 'rigiditeit', 'balansproblemen' en 'on/off' status en de stemmingsvariabelen 'opgewekt' en 'somber'. De onafhankelijke variabelen bedroegen dezelfde motorische en stemmingssymptomen, maar dan van de voorafgaande meting. Regressiecoëfficiënten werden vervolgens weergegeven als connecties in een netwerk.

Resultaten

Bij deze patiënt nam de gemoedstoestand 'opgewekt' een centrale plaats in het symptoomnetwerk in. De score op de variabele 'opgewekt' op een bepaald meetmoment was geassocieerd met een verminderde rigiditeit en tremor bij het volgende meetmoment. Balansproblemen werden niet beïnvloed door de gemoedstoestand 'opgewekt', maar een betere balans was wel geassocieerd met een hogere mate van opgewektheid tijdens de volgende meting. De variabele 'somber' had geen invloed op de zelf gerapporteerde ernst van motorische symptomen op het volgende meetmoment. Het ervaren van een 'on' en 'off' status kon niet voorspeld worden door motorische of stemmingssymptomen.

Conclusie

Deze n=1 studie illustreert dat een netwerkanalyse van ESM data longitudinale verbanden van zelf gerapporteerde motorische en stemmingssymptomen aan het licht kan brengen. ESM is een veelbelovende methode om meer inzicht in de samenhang en het beloop van verschillende symptomen bij de ZvP te verkrijgen, hetgeen relevant kan zijn voor toekomstige m-health toepassingen.

Literatuurverwijzing

* Bak M, Drukker M, Hasmi L, van Os J. An n=1 Clinical Network Analysis of Symptoms and Treatment in Psychosis. PLoS One 2016;11(9):e0162811.

S32.2

Effecten van lichttherapie op stemming en slaap bij de ziekte van Parkinson: resultaten van een RCT

drs. Sonja Rutten ^{p1} / dr. Chris Vriend ^{1,2} / prof. dr. Jan Smit ^{1,3} / dr. Adriaan Hoogendoorn ³ / prof. dr. Henk Berendse ^{1,2} / prof. dr. Jos Twisk ¹ / prof. dr. Odile van den Heuvel ^{1,2} / dr. Ysbrand van der Werf ^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. VU medisch centrum
2. Amsterdam Neuroscience
3. GGZ inGeest

Achtergrond

Onderzoek wijst uit dat een verstoring van het circadiane ritme mogelijk een causale factor is in het ontstaan van depressie en slaapproblemen bij patiënten met de ziekte van Parkinson (ZvP). Lichttherapie kan het circadiane ritme herstellen, en zou dus een effectieve behandeling voor depressie bij de ZvP kunnen zijn.

Doel

Onderzoeken of lichttherapie een effectieve behandeling is voor het verminderen van depressieve symptomen en het verbeteren van de slaap bij patiënten met ZvP en een depressieve stoornis.

Methoden

Het design van de studie was een randomized double-blind controlled trial. Er namen 83 patiënten met de ZvP en een depressieve stoornis deel aan het onderzoek. De experimentele groep werd behandeld met een lichttherapie lamp die wit licht verspreidde met een intensiteit van ongeveer 10.000 Lux. Het licht in de controleconditie had een intensiteit van slechts 200 Lux. Alle deelnemers werden thuis op gezette tijden in de ochtend en avond gedurende 30 minuten behandeld, voor een duur van drie maanden. Hierna volgde een follow-up periode van zes maanden. De primaire uitkomstmaat was de ernst van de depressie, gemeten met de Hamilton Depression Rating Scale (HDRS). Secundaire uitkomstmaten waren objectieve en subjectieve slaapkwaliteit en de cortisolconcentratie in speeksel. Exploratieve uitkomsten waren de ernst van motorische symptomen, cognitief functioneren, kwaliteit van leven en zorglast voor de mantelzorger. De data werd geanalyseerd middels een lineaire mixed models analyse.

Resultaten

De HDRS score nam tussen baseline en het einde van de behandelperiode af van 14.7 ± 3.5 naar 7.6 ± 5.0 in de experimentele conditie, en van 14.5 ± 3.8 naar 8.3 ± 4.3 in de controleconditie. Dit verschil was statistisch niet significant. De totale slaapduur nam in de controlegroep sterker af dan in de experimentele groep ($B(SE) = 28.7 (13.0)$, $p < 0.05$), waarbij in de experimentele groep een significante grotere verbetering van de subjectieve slaapkwaliteit optrad dan in de controlegroep ($B(SE) = 0.32 (0.16)$, $p < 0.05$). De area under the curve with respect to the ground (AUCg), een schatting van de totale cortisol secretie gedurende de dag, nam af in de experimentele groep, terwijl deze toenam in de controlegroep ($B(SE) = -8.11 (3.93)$, $p < 0.05$). Er waren geen andere statistisch significante verschillen tussen beide groepen in de overige uitkomstmaten.

Conclusie

Er was een afname van depressieve klachten in beide groepen tussen baseline en het einde van de behandelperiode; er bestond echter geen statistisch significant verschil tussen de experimentele en controleconditie. De deelnemers in de experimentele groep ervaarden na behandeling met lichttherapie een subjectief betere slaapkwaliteit dan de controlegroep. Daarnaast leidde behandeling met lichttherapie tot een afname van de totale cortisolsecretie over de dag in de experimentele groep. Deze bevindingen worden verder toegelicht in de presentatie, waarbij hypothesen worden geformuleerd over het werkingsmechanisme van lichttherapie bij de ZvP.

Literatuurverwijzing

Rutten S, Vriend C, Smit JH, Berendse HW, Hoogendoorn AW, van den Heuvel OA, van der Werf YD. A double-blind randomized controlled trial to assess the effect of bright light therapy on depression in patients with Parkinson's disease. *BMC Psychiatry*. 2016 Oct 21;16(1):355.

S32.3

Body awareness training als behandeling voor wearing-off gerelateerde angst bij patiënten met de ziekte van Parkinson: resultaten van een pilot RCT

Auteur(s) MSc Ires Ghielen ^{p1,2} / PhD Erwin van Wegen ³ / MD Sonja Rutten ⁴ / MSc Cees de Goede ³ / MSc Marieke Houniet - de Gier ⁵ / MSc Emma Collette ⁵ / BSc Ingrid Burgers - Bots ³ / PhD Jos Twisk ⁶ / PhD Gert Kwakkel ³ / MSc Kees Vermunt ⁷ / BSc Bep van Vliet ⁷ / PhD, MD Henk Berendse ^{8,9} / PhD, MD Odile van den Heuvel ^{2,4,9}

P: Presenterende auteur / spreker

1. VUmc, afdeling psychiatrie
2. VUmc, afdeling anatomie & neurowetenschappen
3. VUmc, afdeling revalidatiegeneeskunde
4. VUmc, afdeling psychiatrie
5. VUmc, afdeling medische psychologie
6. VUmc, afdeling epidemiologie & biostatistiek
7. Parkinson Vereniging
8. VUmc, afdeling neurologie
9. Amsterdam Neuroscience

Achtergrond

Bij mensen met de ziekte van Parkinson (ZvP) ontstaan fluctuaties van symptomen na vele jaren gebruik van dopaminerge medicatie. Het uitwerken van de medicatie, het zogenaamde wearing-off fenomeen, bestaat uit zowel motorische als niet-motorische symptomen, zoals stijfheid en angst. Tot op heden zijn de behandelopties ontoereikend en is er een geïntegreerde benadering nodig om de complexe interacties tussen fysieke en mentale symptomen te behandelen. Omdat wearing-off uiteindelijk onvermijdelijk is, moet behandeling zich richten op coping, acceptatie en zelfredzaamheid. Hiervoor hebben we een body awareness training ontwikkeld, genaamd BEWARE, waarin fysiotherapie gecombineerd wordt met acceptance & commitment therapie (ACT).

Doel

Het doel van de BEWARE training is om mensen met de ZvP beter te leren omgaan met wearing-off gerelateerde angst en zich hierdoor zelfredzamer te voelen.

Methoden

We hebben een enkelblind gecontroleerd onderzoek uitgevoerd waarbij 40 patiënten met de ZvP en wearing-off gerelateerde angst gerandomiseerd werden toegewezen aan de BEWARE of conventionele fysiotherapie conditie. Beide behandelcondities vonden plaats in groepsverband. Uitkomstmaten werden afgenomen voorafgaande aan, direct na de interventieperiode, en na 3 maanden follow-up. De primaire uitkomstmaat betrof zelfredzaamheid, secundaire uitkomstmaten betroffen mobiliteit, dagelijks functioneren, angst, depressie, en kwaliteit van leven.

Resultaten

De mate van zelfredzaamheid verbeterde niet in de BEWARE training in vergelijking met conventionele fysiotherapie ($\beta=-0.38$, $p=0.71$). Staande balans en emotioneel welzijn, daarentegen, verbeterde significant ($\beta=12.06$, $p=0.036$ en $\beta=-10.89$, $p=0.009$, respectievelijk), en gevoelens van stigmatisatie verminderde trend-significant ($\beta=-8.18$, $p=0.08$) in de BEWARE conditie ten opzichte van de conventionele fysiotherapie conditie.

Conclusie

De BEWARE training is een veelbelovende therapeutische aanpak voor wearing-off gerelateerde angst. Verbeterpunten vanuit de deelnemers waren 1) therapie sessies in lagere frequentie maar met langere duur per sessie; 2) actieve betrokkenheid van mantelzorgers; en 3) het ontwikkelen van een ondersteunend werkboek. Het geoptimaliseerde behandelprotocol zal vervolgens verder onderzocht worden in een fase III studie, gebruik makend van een multi-center opzet.

Literatuurverwijzing

Studie registratie: ClinicalTrials.gov identifier: NCT02054845. Studie protocol: I Ghielen, OA van den Heuvel, CJT de Goede, M Houniet-de Gier, EH Collette, IAL Burgers-Bots, S Rutten, G Kwakkel, K Vermunt, B van Vliet, H Berendse, EEH van Wegen. BEWARE: Body awareness training in the treatment of wearing-off related anxiety in patients with Parkinson's disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16:283. Recent gepubliceerde studie resultaten: I Ghielen, EEH van Wegen, S Rutten, CJT de Goede, M Houniet-de Gier, EH Collette, IAL Burgers-Bots, JWR Twisk, G Kwakkel, K Vermunt, B van Vliet, H Berendse, OA van den Heuvel. Body awareness training in the treatment of wearing-off related anxiety in patients with Parkinson's disease: results of a pilot randomized controlled trial. *Journal of Psychosomatic Research*, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.09.008>

S32.4

COGTIPS: een online cognitieve training bij mensen met de ziekte van Parkinson

Drs. Tim van Balkom^{1,2} / Dr. Chris Vriend^{1,2} / Prof. dr. Henk Berendse³ / Dr. Ysbrand van der Werf² /
Drs. Iris Zijlstra² / Drs. Tanja Berk¹ / Drs. Rob Hagen¹ / Prof. dr. Odile van den Heuvel^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. VU medisch centrum, afdeling Psychiatrie
2. VU medisch centrum, afdeling Anatomie en Neurowetenschappen
3. VU medisch centrum, afdeling Neurologie

Achtergrond

Problemen in het cognitief functioneren bij mensen met de ziekte van Parkinson (ZvP) hebben een negatieve invloed op de kwaliteit van leven, maar een passende behandeling is nog niet voorhanden. Met cognitieve training zijn bij de ZvP reeds veelbelovende resultaten geboekt in het verbeteren van cognitief functioneren (Hindle et al., 2013; Leung et al., 2015, Petrelli et al., 2015). Grote, goed gecontroleerde trials missen echter. Ook is er nog weinig bekend over hoe cognitieve training de hersenen beïnvloedt. Deze lezing bespreekt de resultaten van een pilotstudie en de opzet van de vervolgtrial “cogtips”.

Doel

Het doel van deze pilotstudie was om de evaluatie van uitvoerbaarheid en mate van uitdaging van een online cognitieve training te onderzoeken, en hiernaast een schatting te maken van het effect van de training op het cognitief functioneren.

Methoden

Het betrof een dubbelblind, gerandomiseerd gecontroleerde studie waarin twintig mensen met de ZvP werden verdeeld over twee trainingscondities (10 vs. 10), waarbij één verwacht werd effectief te zijn. Beide trainingscondities bestonden uit 24 sessies van 45 minuten, verdeeld over acht weken. Mensen met de ZvP tussen 50 en 70 jaar oud met milde executieve disfuncties konden deelnemen aan het onderzoek. Vóór, aan het eind van de behandeling en één maand na afloop van de training werd neuropsychologisch onderzoek afgenomen. Na afloop van de interventie werden deelnemers gevraagd de interventie te evalueren. Het effect van de cognitieve training t.o.v. de vergelijkingstraining werd geanalyseerd middels een mixed-model ANOVA met twee groepen (i.e. de trainingen), de drie tijdstippen, met het executief functioneren als afhankelijke variabele.

Resultaten

Gemiddeld werden beide trainingen positief beoordeeld. In plenaire evaluatiebijeenkomsten gaven deelnemers nog conditie-specifieke verbeterpunten. Er was sprake van significante vooruitgang op het executief functioneren in de trainingsgroep, $F(1.196, 8.371) = 6.02$, $p = .034$, terwijl de vergelijkingconditie hierop niet vooruit ging $F(1.269, 11.419) = 3.82$, $p = .069$. Dit was een middelgroot interactie-effect: $p = .379$, partial $\eta^2 = .06$. Met name op een taak voor responsinterferentie werd een groot interactie-effect gezien: $p = .138$, partial $\eta^2 = .12$. Deze interactie-effecten waren echter niet significant, waarschijnlijk gezien de kleine groepsgrootte.

Conclusie

Deze pilotstudie heeft laten zien dat de online cognitieve training die wij voor ogen hebben goed uit te voeren is voor mensen met de ZvP, en effectschattingen tonen veelbelovende resultaten. Momenteel is een grootschalige RCT gaande – de “cogtips” studie – ten gevolge op deze pilotstudie. Het doel van deze RCT is om 1) het effect van de training in 140 mensen met de ZvP te onderzoeken, 2) te onderzoeken of training achteruitgang op de langer termijn vertraagt, en 3) wat de invloed van cognitieve training is op de hersennetwerken.

Literatuurverwijzing

- Hindle, J. V., Petrelli, A., Clare, L., & Kalbe, E. (2013). Nonpharmacological enhancement of cognitive function in Parkinson's disease: a systematic review. *Movement Disorders*, 28(8), 1034-1049. doi: 10.1002/mds.25377-
- Leung, I. H., Walton, C. C., Hallock, H., Lewis, S. J., Valenzuela, M., & Lampit, A. (2015). Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 85(21), 1843-1851. doi: 10.1212/WNL.0000000000002145-
- Petrelli, A., Kaesberg, S., Barbe, M. T., Timmermann, L., Rosen, J. B., Fink, G. R., . . . Kalbe, E. (2015). Cognitive training in Parkinson's disease reduces cognitive decline in the long term. *European Journal of Neurology*, 22(4), 640-647. doi: 10.1111/ene.12621

S32.5

Disbalans tussen therapeutische effecten en bijwerkingen op langere termijn van diepe hersenstimulatie bij patiënten met Gilles de la Tourette

Drs. Anouk Smeets^{p1} / Dr. Annelien Duits / Dr. Linda Ackermans / Dr. Albert Leentjens

P: Presenterende auteur / spreker

1. Maastricht Universitair Medisch Centrum

Achtergrond

Het syndroom van Gilles de la Tourette (GTS) is een neuropsychiatrische ziekte die ontstaat in de kinderleeftijd en gekenmerkt wordt door multipele chronische motorische en vocale tics. De klachten kunnen doorgaans goed behandeld worden met bepaalde vormen van psychotherapie en/of medicatie. Daarnaast verbeteren of verdwijnen de symptomen meestal als kinderen volwassen worden. Echter een klein deel van de patiënten blijft zeer ernstig aangedaan en reageert onvoldoende op standaardtherapie. Voor die groep kan diepe hersenstimulatie ('Deep Brain Stimulation', DBS) overwogen worden. Tot op heden zijn verschillende gebieden in de basale kernen gebruikt als target voor DBS: de mediale thalamus, de globus pallidus internus (anterieur of posterieur), de globus pallidus externus, de nucleus accumbens, de capsula interna, en de nucleus subthalamicus. De twee meest gebruikte targets zijn de mediale thalamus en de globus pallidus internus. Uit onderzoek blijkt dat in een geselecteerd groep patiënten DBS een veilige en effectieve behandeling is voor GTS na korte termijn follow-up. DBS is bij kortdurende follow-up een veilige en effectieve behandeling gebleken voor een geselecteerde groep patiënten met GTS. Langetermijnresultaten van deze behandeling zijn vooralsnog niet beschreven.

Doel

Wij beschrijven de langetermijnresultaten van zeven patiënten met een refractaire vorm van GTS welke behandeld zijn middels DBS van de mediale thalamus (1). De kortetermijnfollow-up data van deze patiënten zijn reeds gepubliceerd (2).

Methoden

Zeven patiënten met GTS zijn tussen 2001 en 2008 in ons centrum geselecteerd voor behandeling met DBS. Inclusie vond plaats na een uitgebreide multidisciplinaire screening en aan de hand van internationaal vastgestelde in- en exclusiecriteria. Het target was de mediale thalamus, om precies te zijn het kruispunt van centromediane nucleus – substantia periventricularis – nucleus ventro-oralis internus (Cm-Spv-Voi). Het effect op tics, bijwerkingen en stimulatieparameters werd geëvalueerd met een variabele follow-up duur van 12-78 maanden. Op sommige momenten werd daarnaast de Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) afgenomen.

Resultaten

Patiënt 1 en 2 toonden een goede verbetering in tics van 81.6% (60 maanden) en 50% (36 maanden) op de YGTSS, respectievelijk. Echter, bijwerkingen zoals energieverlies en visuele stoornissen namen in de loop van tijd toe en werden niet meer verdragen door de patiënt. In patiënt 1 werd daarop het target aangepast middels een 2e DBS-operatie naar het anterieure deel van de globus pallidus internus. Bij patiënt 2 werd in overleg besloten om de stimulator definitief uit te zetten. Patiënt 3 ervaart nog steeds een goed effect van zijn DBS met een verbetering van 88.9% (78 maanden) op de YGTSS. Patiënt 4 en 7 toonden een minimale verbetering van tics van respectievelijk 34% (16 maanden) en 9% (60 maanden). In beide patiënten namen bijwerkingen, waaronder energieverlies, visusstoornissen en seksuele functiestoornissen steeds meer toe in de loop van de tijd en werd eveneens besloten om de target te veranderen naar het anterieure deel van de globus pallidus internus. Patiënt 5 toonde een verbetering van 27.5% (12 maanden) van de tics op de YGTSS en is naar het buitenland gegaan om een DBS van de globus pallidus externus te laten verrichten. Verdere follow-upgegevens ontbreken. Patiënt 6 ontwikkelde postoperatief een cerebellaire atrofie met een scala aan klachten (onder andere lethargie, dysartrie en loopstoornissen), die geen relatie hadden met de stimulatie. Daarnaast was het effect op tics minimaal (34% verbetering na 26 maanden) en is besloten om de stimulator uit te zetten.

Conclusie

Hoewel de kortetermijnresultaten van DBS bij refractaire GTS goed zijn, lijkt er op de lange termijn een toenemende disbalans te zijn tussen therapeutische effecten en bijwerkingen. Dit zorgt ervoor dat de stimulator of uitgezet worden of dat er een nieuwe operatie volgt met een andere neuroanatomisch target. De hier gerapporteerde patiënten laten daarnaast zien dat er een sterke heterogeniteit is van GTS en dat de impact van individuele verwachtingen en ambities aanzienlijk is. Al deze aspecten interfereren met het effect, de bijwerkingen en het uiteindelijke succes van een DBS-behandeling.

Literatuurverwijzing

1. Smeets AY, Duits A, Leentjens AFG, van Kranen V, Visser-Vandewalle V, Temel Y, Ackermans PCM. Thalamic Deep Brain Stimulation for refractory Tourette Syndrome: clinical evidence for increasing disbalance of therapeutic effects and side effects at long-term follow-up. *Neuromodulation* 2017 doi: 10.1111/ner.12556.2.
Ackermans L, Duits A, van der Linden C, et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in Patients with Tourette syndrome. *Brain: a journal of neurology*. 2011;134(Pt 3):832-844.

S33 Samengesteld symposium Epidemiologie en Jeugd

S33.1

Antipsychotica gebruik door Nederlandse jongeren: omvang, doseringen en duur van 2005 tot 2015

MD. Sanne Kloosterboer¹ / Nynke Schuiling² / Jens Bos² / Luuk Kalverdijk³ / Dr. Birgit Koch¹ / Gwen Dieleman⁴ / Prof.dr. Manon Hillegers⁴ / Dr. Bram Dierckx⁴

P: Presenterende auteur / spreker

1. Erasmus MC
2. Universiteit van Groningen
3. Universitair Medisch Centrum Groningen
4. Erasmus MC/Sophia kindziekenhuis

Achtergrond

Antipsychotica gebruik door jongeren is wereldwijd fors toegenomen sinds de introductie van tweede generatie antipsychotica eind vorige eeuw. In de afgelopen jaren is echter gebleken dat ook tweede generatie antipsychotica belangrijke bijwerkingen kennen, waarvan gewichtstoename de meest belangrijke is. Met name in hoge doseringen en bij langdurig gebruik bestaat er een risico op bijwerkingen. Er is echter weinig bekend over doseringen en duur van antipsychotica gebruik door Nederlandse jongeren. Bovendien is niet eerder onderzocht welke psychotrope medicatie aan antipsychotica gebruik voorafgaat.

Doel

Het onderzoeken van trends in antipsychotica gebruik door Nederlandse jongeren van 2005 tot en met 2015, inclusief doseringen, gebruikersduur en voorafgaande psychotrope medicatie.

Methoden

We hebben een retrospectieve, descriptieve analyse uitgevoerd met voorschrijfdata uit de database IADB.nl. Dit betreft een longitudinale database waarin voorschrijfdata van openbare apotheken uit noord- en oost-Nederland zijn opgenomen, tezamen verantwoordelijk voor een populatie van ongeveer 600.000 mensen. Data van jongeren van 0 tot en met 19 jaar tussen januari 2005 en december 2015 is geëxtraheerd. Data is gestratificeerd naar leeftijd, geslacht, type antipsychoticum en jaar.

Resultaten

Het antipsychotica gebruik onder Nederlandse jongeren heeft een piek bereikt in 2009 met 9.8 gebruikers per 1000 kinderen, waarna het gebruik is gestabiliseerd (in 2015 9.0 gebruikers per 1000 kinderen). Risperidon, aripiprazol en pipamperon werden het meest gebruikt. De doseringen per kilogram lichaamsgewicht zijn gedaald voor alle meest gebruikte antipsychotica. De mediane en gemiddelde gebruikersduur was respectievelijk 6.0 maanden (95% CI 5.4-6.6) en 19.1 maanden (17.8-20.4). 12.4% van de jongeren gebruikte antipsychotica voor tenminste 48 maanden. Het merendeel van de jongeren gebruikte andere psychotrope medicatie voor start van een antipsychoticum (62.4% in 2005 en 64.7% in 2015), met name stimulantia.

Conclusie

Het antipsychotica gebruik onder jongeren is gestabiliseerd en de doseringen per kilogram lichaamsgewicht zijn gedaald. Hoewel de algemene gebruikersduur is gedaald, gebruikt 1 op de 8 jonge antipsychotica gebruikers antipsychotica voor tenminste 4 jaar. Dit verhoogt de kans op bijwerkingen.

Literatuurverwijzing

Geen

S33.2

Transitie in Europa: kenmerken van jongeren in behandeling in de jeugd geestelijke gezondheidszorg in 8 Europese landen

Suzanne Gerritsen ^{p1} / Dr. Athanasios Maras ¹ / Prof.dr. Dieter Wolke ² / Prof.dr. Therese van Amelsvoort ³
/ Prof.dr. Frank Verhulst ^{1,4} / Prof.dr. Swaran Singh ² / MD Gwen Dieleman ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Erasmus MC – Sophia, Kinder- en Jeugdpsychiatrie/psychologie, Rotterdam, Nederland
2. Warwick Medical School, Division of Health Sciences, University of Warwick, Coventry, UK
3. Maastricht Universitair Medisch Centrum, Psychiatrie, Maastricht, Nederland
4. University of Copenhagen, Department of Clinical Medicine, Copenhagen, Denmark

Achtergrond

De huidige tweedeling in het zorgaanbod met een aparte jeugd geestelijke gezondheidszorg (ggz) en volwassenen ggz wordt steeds meer gezien als een mogelijke belemmering voor continuïteit van zorg, met name voor de jongeren die een overstap van het ene model naar het andere moeten maken (1, 2). Er is tot op heden nog geen longitudinaal onderzoek gedaan naar de zorgtrajecten en psychische gezondheid van de jongeren die deze ‘transitiegrens’ passeren. Het MILESTONE onderzoek heeft als doel deze zorgtrajecten en de psychische gezondheid van de jongeren op de lange termijn in kaart te brengen.

Doel

Het doel van het huidige onderzoek is het beschrijven van de populatie jongeren die in 8 Europese landen in de jeugd ggz in zorg zijn, volwassen worden en mogelijk een overstap naar volwassen hulpverlening gaan maken. Wat zijn de kenmerken van deze populatie? Welke variatie bestaat er op het gebied van hun psychische gezondheid en functioneren? Welke jongeren hebben verdere hulpverlening nodig, en moeten mogelijk een overstap naar (volwassen) vervolghulpverlening maken?

Methoden

Vanwege de variatie in het zorgaanbod en de leeftijden waarop transitie in de verschillende Europese landen plaatsvindt, includeerden we jongeren met de voor dat land of instelling specifieke transitieleeftijd van in zorg zijn binnen de jeugd ggz. Van oktober 2015 tot en met december 2016 includeerden we 763 jongeren (15,2- tot 19,6 jaar oud) in dit prospectieve multicenter cohort. Van deze jongeren beschrijven we de psychische gezondheid, zorgbehoefte, kwaliteit van leven, ziekteperceptie, (volwassen) functioneren en sociaal-demografische gegevens.

Resultaten

Het MILESTONE cohort is divers in klinische diagnoses, met depressieve en angststoornissen als het meest prevalent (1 op 4 jongeren), gevolgd door ontwikkelingsstoornissen (1 op 5). Twee derde van de jongeren scoort klinisch op zelf-gerapporteerde emotionele en gedragsproblemen en een derde geeft aan ooit een suïcidepoging te hebben gedaan. Een kwart van de MILESTONE patiënten is al langer dan 5 jaar in zorg binnen de jeugd ggz. Jongeren met depressieve stoornissen, trauma gerelateerde stoornissen, eetstoornissen en persoonlijkheidsstoornissen hebben een significant lagere kwaliteit van leven dan de jongeren met andere stoornissen. Verschillen in de duur van de behandeling in relatie tot de (klinische) diagnoses zullen worden gepresenteerd, evenals significante relaties tussen verschillende aspecten van ziekteperceptie met kwaliteit van leven, klinische diagnoses en suïcidaliteit.

Conclusie

De groep jongeren die in 8 verschillende Europese landen in de jeugd ggz in zorg is en de transitiegrens naderen is zeer divers. Een groot deel van deze jongeren heeft baat bij voortgezette behandeling, mogelijk binnen de volwassenen ggz.

Literatuurverwijzing

1 Singh, S. P.; Paul, M.; Ford, T.; Kramer, T.; Weaver, T.; McLaren, S.; Hovish, K.; Islam, Z.; Belling, R.; White, S. Process, outcome and experience of transition from child to adult mental healthcare: multiperspective study. *Br J Psychiatry* 2010, 197, 305-12. 2 Paul, M.; Ford, T.; Kramer, T.; Islam, Z.; Harley, K.; Singh, S. P. Transfers and transitions between child and adult mental health services. *Br J Psychiatry Suppl* 2013, 54, s36-40.

S33.3

Problemen met gamen: een nieuw fenomeen in de jeugdverslavingszorg

Dr. Evelien van der Schee ^{p1} / Dr. Renske Spijkerman ¹ / Drs. Sigrid Aaij ¹ / Prof.dr. Vincent Hendriks ^{2,3} / Drs. Leontien Los ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Brijder Verslavingszorg
2. Hoogleraar Verslaving en psychiatrische comorbiditeit bij Jeugdigen. Curium-LUMC, Afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Universiteit Leiden.
3. Hoofd Onderzoek Brijder Verslavingszorg

Achtergrond

De afgelopen jaren is het aantal mensen dat zich bij de verslavingszorg meldde met problemen omtrent gaming gestegen van 69 in 2009 naar een stabiel aantal van ruim 500 hulpvragers sinds 2013. De overgrote meerderheid van deze hulpvragers (82%) is jonger dan 25 jaar (Wisselink et al., 2015) en wordt behandeld in de jeugdverslavingszorg. Om deze nieuwe groep jongeren goed te kunnen behandelen is het van belang meer inzicht te krijgen in eventuele verschillen met de groep jongeren die vanwege middelenproblemen behandeld wordt in de jeugdverslavingszorg.

Doel

Het in kaart brengen van verschillen tussen problematische gamers en middelengebruikers die in zorg zijn bij de jeugdverslavingszorg in achtergrondkenmerken en comorbide psychiatrische problemen.

Methoden

Voor dit onderzoek is gebruikgemaakt van een geanoniseerd bestand met zorggegevens van alle jongeren die in 2015 in zorg waren bij Brijder Jeugd, onderdeel van Brijder Verslavingszorg. In totaal waren 1.078 jongeren met een primaire game stoornis of middelenstoornis in de studie geïncludeerd. Voor 65% van dit sample (N=705) waren gegevens beschikbaar ten aanzien van demografie en zelf-gerapporteerde psychosociale problematiek (SDQ) aan de start van de behandeling. Voor 43% (N=464) waren gegevens beschikbaar omtrent zelf-gerapporteerde kwaliteit van leven (Kidscreen-27). Verschillen tussen de groepen werden bestudeerd met Chi2-tests, T-tests en multivariate logistische regressie-analyses.

Resultaten

Problematische gamers waren jonger, vaker man, hoger opgeleid en woonden vaker bij hun ouders dan jongeren met middelenproblemen. Daarnaast hadden problematische gamers beduidend vaker een pervasieve ontwikkelingsstoornis, zoals autisme. Tevens rapporteerden gamers minder emotionele problemen, ADHD- en gedragsproblemen en waren zij positiever over hun psychische gezondheid dan jongeren met een middelenprobleem.

Conclusie

Jongeren die vanwege gameproblematiek in zorg komen bij de jeugdverslavingszorg hebben andere demografische en comorbide psychiatrische problemen dan jongeren die in zorg komen vanwege middelenproblematiek. Implicaties van deze uitkomsten worden in de presentatie besproken.

Literatuurverwijzing

Geen

S33.4

Spoeisende zorg in de Kinder- en Jeugd GGZ in transitie

Pety So-de Bruin ^{p1} / Prof. Dr. Niels Mulder ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Lucertis
2. Parnassia Groep

Achtergrond

Er is weinig literatuur over acute dienst beoordelingen van jeugdigen. Om de zorg aan deze groep te verbeteren is er meer kennis nodig over de jeugdigen waarover het gaat. Bovendien is in Nederland de transitie van de jeugd GGZ naar de gemeenten in volle gang. Doelstellingen waren, naast bezuiniging, het verbeteren van de zorg en samenwerking door hulp dichtbij het gezin in multidisciplinaire wijkteams en de-medicalisering van gedrag met minder kinderpsychiatrische diagnoses en minder medicatie gebruik door kinderen en jeugdigen. Verschillende gemeentes hebben voor een verschillende aanpak gekozen. Het is van groot belang om te onderzoeken wat de resultaten van de gekozen aanpak zijn.

Doel

De crisisdienstcontacten bij jongeren onderzoeken en daarbij naar de volgende onderwerpen kijken: - Kenmerken van de beoordeelde kinderen, de consulten en het beleid: (hoeveelheid, de verdeling van de leeftijdsgroepen, de reden van verwijzing, psychiatrische problematiek, het percentage jongeren dat al in zorg is, het aantal recidivisten, verwijzers, tijdstippen, percentage (dwang-)opnames, etc.). - Zijn er al veranderingen zichtbaar na de transitie?-Is er iets te zeggen over verschillen hierin tussen de regio's?

Methoden

Data van alle acute dienstbeoordelingen van jeugdigen tot 18 jaar uit Rotterdam, Amsterdam en Apeldoorn over de periode 2009 tot en met 2014 (voor de transitie), 2015 en 2016 (na de transitie) zullen geanalyseerd worden met beschrijvende statistiek en logistische regressie analyse.

Resultaten

Zijn nog niet bekend. De verwachting op basis van de literatuur is dat de meeste beoordelingen plaats vinden i.v.m. suïcidaliteit bij vrouwelijke adolescenten. Te verwachten is dat er verschillen zijn tussen de regio's en tussen de groep voor en na de transitie, waarbij de verschillen tussen de regio's na de transitie mogelijk zijn veranderd (versterkt?) door lokale verschillen in de uitwerking van de transitie. De verwachting is dat er verschillen zijn in de tijd wat betreft de verdeling van leeftijd en geslacht (verwachting is jonger en nog meer meisjes), recidieven (meer), opnames (minder). Verwacht wordt ook dat het aandeel van jeugdigen met ADHD of autisme in de loop der jaren is toegenomen.

Conclusie

De conclusies zullen op het congres gepresenteerd worden.

Literatuurverwijzing

Boyer L, Henry JM, Samuelian JC, Belzeaux R, Auquier, P, Lancon C, Da Fonseca D. (2013) Mental disorders among children and adolescents admitted to a French psychiatric emergency service. *Emerg med int* ; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/651530>Cuypers, P. J., Danckaerts, M., Sabbe, M., Demyttenaere, K., & Bruffaerts, R. (2014). The paediatric psychiatric emergency population in a university teaching hospital in Belgium (2003–2008). *European Journal of Emergency Medicine*, 21(5), 384-386.Dil LM & Vuijk PJ (2012). Emergency presentations to an inner-city psychiatric service for children and adolescents. *Child Care in Practice*, 3, 255-269.

S34 Innovaties in de behandeling van angststoornissen en PTSS – TOPGGZ netwerk angststoornissen

Empirisch ondersteunde psychologische behandelprotocollen voor angststoornissen en PTSS zijn veelal gebaseerd op leertheoretische principes en maken gebruik van cognitieve gedragstherapie. In de internationale richtlijnen is cognitieve gedragstherapie de eerste keuze psychologische behandeling voor angststoornissen. Omdat ongeveer een derde van de patiënten onvoldoende profiteert, dit de behandelduur vaak verlengt en daarnaast drop-out percentages rond de 15-20% schommelen is er evident ruimte voor verbetering. In dit symposium worden studies gepresenteerd die de verbetering zoeken in respectievelijk het vergroten van de kosteneffectiviteit van bestaande interventies, het toevoegen van cognitieve bias modificatie of “virtual reality” aan bestaande interventies, het intensiveren van exposure bij patiënten met non-respons op eerdere behandeling en het differentiëren tussen auditieve en visuele activatie van traumatische herinneringen.

S34.1

Cognitive bias modification training to reduce negative appraisals in posttraumatic stress disorder: a randomized clinical trial

Dr. Rianne de Kleine ¹ / Prof. Agnes van Minnen ² / Prof. Eni Becker ² / Dr. Marcella Woud ³ / Dr. Gert-Jan Hendriks ^{2,4,5}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Universiteit Leiden, faculteit der sociale wetenschappen
2. Radboud Universiteit Nijmegen, Behavioural Science Institute
3. Ruhr-Universität Bochum, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy
4. Pro Persona, "Overwaal" Expertisecentrum Angst Dwang & PTSS
5. Radboudumc, afdeling psychiatrie

Achtergrond

Mensen die lijden aan een posttraumatische stress-stoornis (PTSS) worden gekenmerkt door de aanwezigheid van negatieve trauma-gerelateerde cognities over zichzelf en de wereld. Bijvoorbeeld “Het trauma was mijn schuld” of “Je kunt niemand vertrouwen”. Cognitieve Gedragstherapie (CGT) is een bewezen effectieve behandeling voor PTSS en leidt tot een afname van deze cognities. Hoewel de werkzaamheid van CGT voor PTSS veelvuldig is aangetoond, is er ruimte voor verbetering van de effectiviteit. Cognitive Bias Modification (CBM) vindt zijn oorsprong in de experimentele psychologie en beoogt door systematische, computergestuurde trainingen cognitieve vertekeningen (‘biases’) te beïnvloeden. Er zijn een aantal studies waarin goede resultaten met CBM trainingen werden getoond bij mensen die een stressvolle gebeurtenis hadden meegemaakt, zogenaamde analoog trauma studies (Woud et al., 2017). Maar, tot dusver zijn er relatief weinig studies gedaan naar de effecten van CBM in klinische PTSS populaties.

Doel

Het doel van de huidige studie was te onderzoeken of een korte CBM training succesvol een positieve interpretatie- en attributiestijl bij PTSS patiënten kon induceren (zie ook Woud et al., 2012).

Methoden

Dit onderzochten wij bij deelnemers die voldeden aan de DSM-IV criteria voor PTSS en zich voor behandeling hadden aangemeld bij GGZ instelling Pro Persona. De CBM training bestond uit vier, via het internet aangeboden, trainingssessies. De deelnemers (N=107) werden at random toegewezen aan een positieve training of aan een neutral/controle training. Onze primaire uitkomstmaat was de interpretatie- en attributiestijl, zoals gemeten met een zinnen aanvul test. Secundaire uitkomstmaten waren de ernst van traumagerelateerde cognities en PTSS symptomen. We verwachtten dat degene die de positieve training kregen een sterkere afname in bias, cognities en symptomen zouden laten zien dan degenen die een controletraining kregen. Lange termijn effecten werden geëxploreerd met twee follow-up metingen (na 1 en 6 maanden).

Resultaten

De data worden momenteel geanalyseerd. Eerste analyses suggereren dat deelnemers een positievere interpretatie- en attributiestijl hebben na de training, maar dat dit geldt voor beide trainingscondities.

Conclusie

Dit is de eerste studie waarin de effecten van een CBM interventie gericht op vertekende interpretatie- en attributiestijl worden onderzocht in een grote klinische populatie.

Literatuurverwijzing

Woud, M. L., Holmes, E. A., Postma, P., Dalgleish, T., & Mackintosh, B. (2012). Ameliorating intrusive memories of distressing experiences using computerized reappraisal training. *Emotion, 12*(4), 778-784. doi: 10.1037/a0024992

Woud, M. L., Verwoerd, J., & Krans, J. (2017). Modification of cognitive biases related to posttraumatic stress: A systematic review and research agenda. *Clin Psychol Rev, 54*, 81-95. doi: 10.1016/j.cpr.2017.04.003

S34.2

(Kosten-)effectiviteit van blended CGT bij patiënten met angststoornissen

Drs. Geke Romijn¹ / Prof. Heleen Riper² / Prof. Ton van Balkom^{3,4} / Dr. Leona Hakkaart- van Roijen⁵ / Dr. Jeroen Koning⁶

P: Presenterende auteur / spreker

1. Altrecht, Academisch Angstcentrum
2. VU Amsterdam, Institute for Health and Care Research
3. GGz InGeest
4. VU Amsterdam, Institute for Health and Care Research
5. Erasmus Universiteit Rotterdam, Erasmus School of Health Policy & Management
6. Pro Persona

Achtergrond

Angststoornissen kunnen effectief worden behandeld met cognitieve gedragstherapie (CGT). Onderzoek laat zien dat angststoornissen ook via internet behandeld kunnen worden. Een relatief nieuwe behandelvorm is blended CGT, waarbij een deel van de face-to-face (f2f) contacten vervangen wordt door internetsessies. Dit soort behandeling kost minder therapeutentijd, kan zelfmanagement vergroten en kosten verlagen. Er zijn echter nog vrijwel geen klinische en economische evaluaties van blended CGT gericht op angststoornissen uitgevoerd.

Doel

In de huidige studie vergelijken we blended CGT met f2f CGT in de specialistische GGZ. We onderzoeken daarbij effectiviteit en kosteneffectiviteit. De hypothese is dat blended CGT even effectief is, maar kosten-effectiever dan de f2f behandeling.

Methoden

In een multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie worden patiënten random toegewezen aan de blended behandeling of aan de f2f behandeling. Op vier momenten worden metingen gedaan: baseline, halverwege de behandeling, na afloop van de behandeling en een jaar na de behandeling. Resultaten De inclusie van de studie is afgerond (n=118). Eerste resultaten in de vorm van gebruikerservaringen zijn bekend. Vergeleken met regulier f2f CGT ervaren patiënten in de blended CGT meer vrijheid in plannen van de therapie, bieden de ervaringsverhalen herkenning en vertrouwen, wordt het schrijven over de problemen als helpend ervaren en biedt het bijhouden van het dagboek de mogelijkheid om online de vooruitgang te kunnen volgen. Op dit moment vinden uitgebreidere analyses plaats om de klinische effectiviteit van blended CGT te onderzoeken. Deze zullen tijdens het symposium gepresenteerd worden.

Conclusie

Reacties van patiënten en behandelaars op de blended behandeling zijn over het algemeen positief. Patiënten vinden het fijn om op hun eigen tempo en in hun eigen omgeving aan hun behandeling te kunnen werken. Behandelaars ervaren de houvast die het gestructureerd werken volgens het protocol geeft positief. Of de positieve gebruikerservaringen samengaan met klinische effectiviteit zal de data-analyse uit moeten wijzen. Resultaten worden tijdens het voorjaarscongres gepresenteerd.

Literatuurverwijzing

Adelman CB, Panza KE, Bartley CA, Bontempo A, Bloch MH: A meta-analysis of computerized cognitive-behavioral therapy for the treatment of DSM-5 anxiety disorders. *J Clin Psychiatry* 2014;75:e695-704. Cuijpers P, Cristea IA, Karyotaki E, Reijnders M, Huibers MJH: How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. *World Psychiatry* 2016;15:245–258. Olthuis J V, Watt MC, Bailey K, Hayden JA, Stewart SH: Therapist-supported Internet cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in adults. *Cochrane database Syst Rev* 2015;3:CD011565. Romijn, G., Riper, H., Kok, R.N., Donker, T., Goorden, M., van Roijen, L.H., ... Koning, J., 2015. Cost-effectiveness of blended vs. face-to-face cognitive behavioural therapy for severe anxiety disorders: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 15 (1), 311. <http://dx.doi.org/10.1186/s12888-015-0697-1>.

S34.3

Virtual Reality cognitieve gedragstherapie bij patiënten met een ernstige gegeneraliseerde sociale angststoornis: een pilot studie

Drs. Chris Geraets^{p1} / Dr. Wim Veling¹ / Drs. Maartje Witlox² / Dr. Tonnie Staring³ / Drs. Suzy Mathijssen⁴ / Dr. Danielle Cath⁵

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijks Universiteit Groningen, Faculteit Medische Wetenschappen UMCG
2. Universiteit Leiden, Faculteit der Sociale Wetenschappen
3. Altrecht, afdeling vroege psychose abc
4. Altrecht, Academisch Angstcentrum
5. Rijks Universiteit Groningen, Faculteit Medische Wetenschappen - UMCG

Achtergrond

Patiënten met een gegeneraliseerde sociale angststoornis (SAD) vermijden over het algemeen een heel scala aan sociale situaties. Op Virtual reality –gebaseerde cognitieve gedragstherapie (VR-CGT) heeft het voordeel dat CGT op een zeer gepersonaliseerde wijze aangeboden kan worden bij de groep ernstige SAD patiënten die terughoudend zijn om zich over te geven aan oefenen in vivo. Bij deze groep kunnen eerste behandelstappen waarbij zij in maximaal op hun persoonlijke situatie toegesneden individuele oefensituaties krijgen met VR, de drempel naar in vivo oefenen worden verkleind.

Doel

Een verkennende studie naar de toepasbaarheid en geschiktheid van VR-CGT bij patiënten met een gegeneraliseerde sociale angststoornis.

Methoden

Vijftien patiënten die naar het Altrecht Academisch Angstcentrum (een polikliniek gespecialiseerd in diagnostiek en behandeling van ernstige en therapieresistente angststoornissen) waren verwezen werden geïncludeerd. Zij kregen tot 16 sessies VR-CGT waarbij in verschillende virtuele omgevingen werd geoefend (supermarkt, café, op straat, in de bus). Zowel zelf rapportage formulieren voor, na en bij follow-up na 6 maanden werden ingevuld, als drie maal dagboekmetingen (ESM) gedurende zes dagen waarbij 10 maal per dag met hulp van een I-pod navraag werd gedaan over activiteiten en stemming op dat moment: sociale activiteit, angst in gezelschap, paranoia en kwaliteit van leven.

Resultaten

Angst in gezelschap en paranoia in het dagelijks leven waren fors afgenomen aan het einde van de behandeling en bij follow-up. Echter de tijd besteed in sociaal gezelschap was niet toegenomen. De vragenlijsten lieten - hiermee in lijn- verbetering zien in interactie angst en in kwaliteit van leven direct na behandeling, die eveneens behouden waren bij follow-up. Ook waren depressie symptomen afgenomen bij Follow-up.

Conclusie

Deze studie geeft aan dat VR-CGT een haalbare en effectieve behandelmethode is bij mensen met gegeneraliseerde sociale angststoornis. Toekomstig onderzoek moet uitmaken wat de meest optimale timing en positionering is van deze vorm van CGT bij deze moeilijk te behandelen doelgroep.

Literatuurverwijzing

Veling, W., Counotte, J., Pot-Kolder, R., van Os, J., & van der Gaag, M. (2016). Childhood trauma, psychosis liability and social stress reactivity: a virtual reality study. *Psychological Medicine*, 46(16), 3339-3348. DOI: 10.1017/S0033291716002208

S34.4

Auditieve en visuele herinneringen in PTSS-patiënten belast met oogbewegingen en tellen: het effect van modaliteitsspecifiek belasten

Drs. Suzy Matthijssen¹ / Dr. Ivo Heitland² / Prof Marcel van den Hout²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Altrecht, Academisch Angstcentrum
2. Universiteit Utrecht, Faculteit sociale wetenschappen

Achtergrond

Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) is een evidence-based behandeling voor een post traumatische stress-stoornis. Een sleutelement van deze therapie is het simultaan ophalen van een emotionele beladen herinnering en het uitvoeren van een duale taak die het werkgeheugen belast. Hoewel herinneringen die bewerkt worden voornamelijk visueel van aard zijn, is er enig bewijs is dat auditieve herinneringen ook bewerkt kunnen worden.

Doel

De huidige studie toetste of auditieve herinneringen ook bewerkt kunnen worden met EMDR in PTSS patiënten. Een tweede doel was te toetsen of het belasten van de patiënt (het uitvoeren van een duale taak tijdens het ophalen van een herinnering) met een modaliteitsspecifieke taak (auditief belasten voor auditieve herinneringen en visueel belasten voor visuele herinneringen) effectiever was in het verminderen van de ervaren emotionaliteit van de herinneringen dan het belasten in cross-modaliteit.

Methoden

36 Patiënten gediagnosticeerd met PTSS werd gevraagd twee emotioneel beladen herinneringen op te halen, een voornamelijk visueel, een voornamelijk auditief. Zij scoorden de emotionaliteit van hun herinneringen voordat zij werden blootgesteld aan de condities. Beide herinneringen werden opgehaald onder drie afwisselende condities (visuele taxatie, auditieve taxatie en een controle conditie), gebalanceerd in volgorde.

Resultaten

Alle condities waren even effectief in het verminderen van de emotionaliteit van de auditieve intrusie. (Tijd ($F(1, 29) = 42.00, p < .01$), Conditie ($F(1, 28) = 2.02, p = .14$) Tijd x Conditie interactie ($F(1, 28) = 1.70, p = .19$.) Een interactie-effect werd wel gevonden bij de visuele intrusie. (Tijd ($F(1, 30) = 47.06, p < .01$), Conditie ($F(1, 29) = .25, p = .78$), Tijd x Conditie interactie ($F(1, 29) = 3.31, p = .04$). Post hoc analyses (met Bonferroni correctie) laten een trend zien met een voordeel voor auditieve belasting ($p = .055$).

Conclusie

Auditieve en visuele intrusies kunnen minder emotioneel beladen worden gemaakt middels werkgeheugenbelasting. Dit heeft klinische implicaties voor EMDR therapie, welke tot op heden voornamelijk met visueel emotioneel beladen materiaal werkt. In deze studie was er geen voordeel van modaliteitsspecifiek belasten. Verder fundamenteel onderzoek moet worden uitgevoerd om het beste protocol voor werkgeheugenbelasting te specificeren.

Literatuurverwijzing

Matthijssen, S.J.M.A., Verhoeven, L.C.M., van den Hout, M.A., Heitland, I. (2017). Auditory and visual memories in PTSD patients targeted with eye movements and counting: The effect of modality specific loading of working memory. Manuscript submitted for publication.

Engelhard, I. M., van den Hout, M. A., & Smeets, M. A. M. (2011). Taxing working memory reduces vividness and emotional intensity of images about the Queen's Day tragedy. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 42(1), 32-37.

Van den Hout, M. A., Engelhard, I. M., Smeets, M. A. M., Hornsveld, H., Hoogeveen, E., Heer, E. de, Toffolo, M. B. J., & Rijkeboer, M. M. (2010). Counting during recall: taxing of working memory and reduced vividness and emotionality of negative emotions. *Applied Cognitive Psychology*, 24(3), 303-311.

Van den Hout, M.A., Engelhard, I.M., Beetsma, D., Slofstra, C., Hornsveld, H., Houtveen, J. & e.a. (2011a). EMDR and mindfulness: eye movements and attentional breathing tax working memory and reduce vividness and emotionality of aversive ideation. *Journal of Behavior Therapy & Experimental Psychiatry*, 42, 423-431.

van den Hout, M. A., Engelhard, I. M., Rijkeboer, M. M., Koekebakker, J., Hornsveld, H., Leer, A., ... & Akse, N. (2011b). EMDR: Eye movements superior to beeps in taxing working memory and reducing vividness of recollections. *Behaviour Research and Therapy*, 49(2), 92-98

S34.5

Kortdurende, intensieve exposure behandeling voor paniekstoornis en agorafobie

Dr. Mirjam Kampman ^{1,2} / Drs. Annemiek Wauben ^{p1} / Drs Lotte Hendriks ^{1,2} / Dr. Gert-Jan Hendriks ^{1,2,3}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pro Persona, Overwaal Expertisecentrum Angst Dwang & PTSS
2. Radboud Universiteit Nijmegen, Behavioural Science Institute
3. Radboudumc, afdeling psychiatrie

Achtergrond

Niet alle patiënten met paniekstoornis en agorafobie profiteren van de gebruikelijke CGT richtlijnbehandelingen van 10-20 sessies. Non-response op CGT is geassocieerd met niet optimaal uitgevoerde CGT, slecht uitgevoerde huiswerkopdrachten, te geringe dosis en intensiteit van de exposure en geringe compliance van de patiënt met de behandeling. Daarnaast hebben therapeuten niet altijd even goed zicht op hoe huiswerkopdrachten worden uitgevoerd. Dropout percentages schommelen rond de 20% en voortzetting van de behandeling vindt niet altijd plaats. Non-repons op behandeling kan leiden tot demoralisatie, leidt tot substantiële (ziekte)last voor de patiënt en zijn/haar omgeving.

Doel

Het ontwikkelen en testen op geschiktheid en effectiviteit van een kortdurende intensieve exposurebehandeling voor patiënten met paniekstoornis en agorafobie.

Methoden

Het ontwikkelde behandelprotocol voorziet in 4-8 daagse intensieve, begeleide exposure in diverse op de patiënte afgestemde contexten/situaties en maakt het mogelijk inzicht te krijgen in subtiele, onderhoudende veiligheids- en vermijdingsgedragingen van de patiënt. Het doel is om de effectiviteit van exposure te versterken en vermijdingsgedrag tijdig te herkennen en te verminderen binnen 5-6 weken. Tevens wordt de familie bij de behandeling betrokken. In een feasibility studie werd de kortdurende intensieve exposurebehandeling uitgetest bij meer dan 50 patiënten met een paniekstoornis en agorafobie. Vervolgens werd in een multiple baseline design bij 10 patiënten de effectiviteit van intensieve exposurebehandeling getoetst.

Resultaten

In de feasibility studie was er bij 70% van de patiënten sprake van non-respons op eerdere richtlijnbehandeling. De gemiddelde PDSS-score was bij aanvang 17.2 en bij afronding ≤ 10 bij 60% van de patiënten. Een repeated measure analyse toonde een significant effect tussen voor- en nameting ($p < .0001$). Eerdere non-respons had geen invloed op het resultaat. De analyses van de multipel baseline studie zijn nog niet afgerond.

Conclusie

Kortdurende intensieve exposure voor patiënten met paniekstoornis en agorafobie is goed toepasbaar en heeft een goed effect, ook bij eerdere non-respons. De resultaten van de multiple baseline studie worden gepresenteerd op het VJC.

Literatuurverwijzing

Knuts, I.E.J., Esquivel, G., Overbeek, T., Schruers, K.R.J. Intensive behavioral therapy for agoraphobia, In Journal of Affective Disorders, Volume 174, 2015, Pages 19-22, ISSN 0165-0327, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.029>.

S34.6

Intensieve exposure bij complexe PTSS - augmentatie van respons en vermindering van drop-out

Drs. Lotte Hendriks^{p1,2} / Dr. Rianne de Kleine³ / Dr. Gert-Jan Hendriks^{1,2,4} / Prof. Agnes van Minnen²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pro Persona, Overwaal Expertisecentrum Angst Dwang en PTSS
2. Radboud Universiteit Nijmegen, Behavioural Science Institute
3. Universiteit Leiden, Faculteit der Sociale Wetenschappen
4. Radboudumc, afdeling psychiatrie

Achtergrond

Suboptimale response en hoge dropout bij de behandeling van complexe PTSS biedt veel ruimte voor verbetering.

Doel

Het exploreren van de effectiviteit en veiligheid van kortdurende intensieve exposure bij patiënten met complexe PTSS en veelvoudig interpersoonlijke traumatisering (seksueel misbruik en/of agressie).

Methoden

73 Patiënten met complexe PTSS werden behandeld met intensieve exposure gedurende 4 dagen, gevolgd door 4 wekelijkse exposure sessies à 90 minuten. De ernst van de PTSS (gemeten met de CAPS-IV) en de diagnostische status waren de belangrijkste uitkomstmaten op baseline, na de behandeling en bij 3 en 6 maanden follow-up. Response trajecten werden geïdentificeerd en prediceren voor de response trajecten werden onderzocht.

Resultaten

Mixed model repeated measure analyse liet een afname van de rest van de PTSS (CAPS-IV) zien ($p < .001$) zowel na de behandeling als bij follow-up met grote effect sizes (Cohen's $D > 1.2$). Er was een goede response bij 71% van de patiënten en er was geen dropout gedurende de intensieve exposure (5% viel uit tijdens de boosterfase). Er werden 4 respons trajecten geïdentificeerd: snelle respons (13%), trage respons (26%), gedeeltelijke respons (32%) en non-respons (29%). De leefsituatie (met partner) en habituatie tussen de sessie waren prediceren voor het resultaat.

Conclusie

Deze resultaten suggereren dat kortdurende, intensieve exposure effectief kan zijn bij patiënten met complexe PTSS met non-respons op eerdere behandeling.

Literatuurverwijzing

Hendriks, L., de Kleine, R.A., Broekman, T.G., Hendriks, G.J. & van Minnen, A. Intensive prolonged exposure therapy for patients with (complex) PTSD: an attempt to augment response and reduce dropout (manuscript pending publication). Hendriks, L., de Kleine, R., Hendriks, G.J. & van Minnen, A. (2015). Intensive cognitive-behavioural treatment of PTSD. In: The Comprehensive Guide to Post-Traumatic Stress Disorders (Eds. Colin R. Martin, Victor R. Preedy & Vinood B. Patel. Springer-Verlag Singapur 2015, DOI 10.1007/978-3-319-08613-2_123-1

S35 Geneesmiddelontwikkeling in de psychiatrie: waar blijven die nieuwe middelen?

De neurowetenschappen bieden in toenemende mate inzicht in de functionele hersenprocessen die samenhangen met psychiatrische ziektes. Deze kennis heeft geleid tot het ontwikkelen van “mechanism based” methodologieën zoals symptoomprovocatiemodellen en beeldvormende technieken en het identificeren van potentiële nieuwe aangrijpingspunten voor farmacologische interventies. Hoewel dergelijke farmacologische “targets” de ontwikkeling van nieuwe medicijnen in de psychiatrie een nieuwe impuls kan geven, heeft de psychiatrische praktijk echter vooralsnog niet daarvan kunnen profiteren. Zo is de relatie tussen neurobiologische targets en klinische symptomen vaak niet duidelijk en lijkt het mechanistische denken haaks te staan op het huidige classificatiesysteem dat grotendeels gebaseerd is op fenomenologie. Het vertalen van neurowetenschappelijke bevindingen naar betere diagnostiek en farmacologische behandelingen in de klinische praktijk is een belangrijke uitdaging voor de psychiatrie.

S35.1

Vijftig jaar geneesmiddelenontwikkeling in de neurologie: trends en achtergronden en een vergelijking met psychiatrie en andere disciplines

prof. dr. Joop van Gerven ^{p1,2,3}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)
2. Centre for Human Drug Research (CHDR)
3. Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)

Achtergrond

In de afgelopen halve eeuw heeft een aantal grote wetenschappelijke ontwikkelingen geleidelijk gevolgen gekregen voor patiënten met neurologische aandoeningen. De diagnostiek en de definities van ziektebeelden zijn sterk veranderd door neuroimaging en genetica, waardoor er een groot aantal preventieve en therapeutische mogelijkheden is gekomen voor ziekten die vroeger onbehandelbaar waren, zoals multipele sclerose (MS) en herseninfarcten. De belangstelling van farmaceutische industrieën voor neurologische aandoeningen neemt de laatste decennia duidelijk toe maar de psychiatrie profiteert veel minder van de neurowetenschappelijke vooruitgang.

Doel

Aan de hand van de registraties van nieuwe geneesmiddelen in de psychiatrie en neurologie, worden trends in de innovatie van deze gebieden geanalyseerd.

Methoden

De verhouding tussen het aantal mechanismen en het aantal geregistreerde middelen voor een bepaalde indicatie (mechanismen/registraties) kan worden beschouwd als een maat voor de innovatie in dat gebied. Het verloop van deze ‘innovatie index’ over de tijd werd geanalyseerd voor de belangrijkste neurologische en psychiatrische aandoeningen aan de hand van de gegevens van het Amerikaanse Therapeutics Research Institute, dat de registraties van nieuwe geneesmiddelen in de Verenigde Staten sinds ongeveer 1970 bijhoudt.

Resultaten

In de afgelopen 50 jaar zijn er vrijwel net zoveel nieuwe geneesmiddelen geregistreerd voor neurologische als voor psychiatrische indicaties (ca 50). Het aantal farmacologische en pathofysiologische mechanismen in de neurologie is echter hoger dan in de psychiatrie (26 vs 11). Begin jaren '80 was het andersom: de 'innovatie-index' in de psychiatrie bedroeg toen ruim 0,4 mechanisme/registratie, tegenover minder dan 0,2 in neurologie. Sindsdien is de neurologische index echter gestegen tot bijna 0,4, als gevolg van ontwikkelingen in de behandeling van o.a. migraine, MS, stroke, Parkinson en epilepsie. Daarmee behoort de neurologie tot de meest innovatieve indicatiegebieden, achter oncologie (0,7), reumatologie (0,6) en endocrinologie (0,5). De psychiatrie is naar de achterhoede gezakt (0,2), net boven cardiologie (waar de meeste ontwikkelingen tegenwoordig in 'medical devices' zitten). De sterke innovatie in de neurologie berust deels op ontwikkelingen in andere vakgebieden. De voedingsbodem voor vernieuwing bestaat uit interacties tussen actieve onderzoeksgroepen met een goede infrastructuur voor klinische research, en een beroepsgroep die open staat voor (dikwijls beperkte) therapeutische verbeteringen met ingrijpende diagnostische en praktische consequenties.

Conclusie

Ofschoon het totale aantal geregistreerde behandelingen voor neurologische en psychiatrische indicaties elkaar niet veel ontloopt, is er een toenemend verschil in de 'innovatie index': in de neurologie zijn momenteel voor elke twee werkingsmechanismen drie nieuwe geneesmiddelen geregistreerd; tegenover één mechanisme op vijf registraties in de psychiatrie. De vorderingen in de neurologie lijken vooral samen te hangen met vooruitgang in andere medische gebieden en een constructieve wisselwerking tussen onderzoek en praktijk. Deze aspecten zijn mogelijk relevant voor de toekomstige geneesmiddelontwikkeling in de psychiatrie.

Literatuurverwijzing

1) Bjornsson TD. Progression of Modern Therapeutics (2015 Report). Therapeutics Research Institute. Jan 2016

S35.2

Nieuwe psychofarmaca: waarom is de track record van de farmaceutische industrie zo beperkt in de laatste jaren?

dr. Peter de Boer ^p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Jansen Research and Development, Beerse, België

Achtergrond

Er bestaat een grote behoefte aan nieuwe, veilige en effectieve behandelingsmethodes in de psychiatrie. Alhoewel dit besef breed gedragen wordt binnen de beroepsgroep, is de maatschappelijke interesse beperkt en lijkt de farmaceutische industrie zich terug te trekken. Binnen die bedrijven leeft vaak de perceptie dat de ontwikkeling van psychofarmaca risicovol en langdurig is.

Doel

Het belichten van een aantal factoren dat bijdraagt aan de huidige situatie wat betreft geneesmiddelontwikkeling in de psychiatrie.

Methoden

Psychiatrische ziekten zijn de meeste complexe aandoeningen die wij kennen en ondanks nieuwe inzichten binnen de neurowetenschappen is ons vermogen dit om te zetten in bruikbare hypothesen voor geneesmiddelenontwikkeling beperkt. De reductionistische aanpak die hiervoor nodig is werkt niet vanwege de geringe vertaalbaarheid van complexe syndromen naar (verstoorde) biochemische processen. De ontwikkeling van nieuwe psychofarmaca kenmerkt zich door een 'bottom up' proces van 'trial and error' waarin telkensweer een nieuw werkingsmechanisme wordt geëxploreerd in een populatie van patiënten die om veelal subjectieve redenen wordt gekozen. Verder staat 'proces' centraal in de moderne manier van geneesmiddelenontwikkeling: om redenen van efficiëntie wordt in de eerste stap van het proces een veelheid van chemische structuren getest voor hun effect op één enkele 'target'. Eén van de gedachten achter het 'single target' model is dat dit leidt tot veiliger en beter verdraagbare geneesmiddelen. Alhoewel deze aanpak haar waarde bewezen heeft met de introductie van nieuwe farmaca, blijkt het dat uiteindelijk combinaties van werkingsmechanismen een betere klinische effectiviteit hebben in de behandeling van oncologische tot psychiatrische ziekten. Tot slot suggereren bestaande classificatiesystemen homogeniteit binnen één diagnostische categorie terwijl psychiatrische syndromen in werkelijkheid heterogeen blijken te zijn en er tegelijkertijd een sterke overlap bestaat tussen de verschillende diagnostische entiteiten.

Resultaten

Verschiede strategieën worden op dit moment vanuit de industrie aangewend om deze problemen aan te pakken, waaronder interventies die onafhankelijk van de diagnose gericht zijn op specifieke symptoomclusters en segmentatie van diagnostische entiteiten door middel van biomarkers. Dit type onderzoek is niet altijd eenvoudig uit te voeren omdat onderzoek en patiëntenzorg in veel landen op gespannen voet met elkaar staan. Het succesvol toepassen van deze strategieën vereist daarom een omslag in het denken over geneesmiddelontwikkeling in de psychiatrie.

Conclusie

Het onderzoek naar nieuwe psychofarmaca is nog levend maar wordt bedreigd door de geringe vooruitgang. Een levendiger interactie tussen 'zorg' en 'onderzoek' kan een positieve impuls geven om samen te zoeken naar verantwoorde, innovatieve onderzoeksmethoden voor de ontwikkeling van nieuwe psychofarmaca.

Literatuurverwijzing

1) Chandler DJ. Something's got to give: psychiatric disease on the rise and novel drug development on the decline. *Drug Discov Today*. 2013 Feb;18(3-4):202-6.2) Nutt DJ, Attridge J. CNS drug development in Europe--past progress and future challenges. *Neurobiol Dis*. 2014 Jan;61:6-20.3) Pangalos MN, Schechter LE, Hurko O. Drug development for CNS disorders: strategies for balancing risk and reducing attrition. *Nat Rev Drug Discov*. 2007 Jul;6(7):521-32.

S35.3

Een translationeel paniekmodel voor de ontwikkeling van nieuwe anxiolytica

prof. dr. Koen Schruers^{p1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Research School Mental Health and Neuroscience, Universiteit Maastricht
2. Academisch Angstcentrum, Universiteit Maastricht/Mondriaan

Achtergrond

De meerderheid van de geneesmiddelen die ontwikkeld worden voor de behandeling van psychiatrische klachten bereiken nooit de patiënt. Een belangrijke reden daarvoor is de beperkte relevantie van bestaande experimentele (dier)modellen voor de psychiatrische toestandsbeelden bij de mens.

Doel

Een translationeel paniekmodel ontwikkelen dat het mogelijk maakt bevindingen bij proefdieren, gezonde menselijke vrijwilligers en paniepatiënten kwalitatief en kwantitatief te vergelijken.

Methoden

Paniekresponsen worden in het laboratorium opgewekt bij muizen, gezonde vrijwilligers en paniepatiënten. Daarbij wordt gebruik gemaakt van dezelfde panicogene stimulus (CO₂) en dezelfde uitkomstmaten (respiratoire en cardiovasculaire fysiologie).

Resultaten

Een vergelijkbare respons wordt vastgesteld bij de drie groepen in de respiratoire en cardiovasculaire uitkomstmaten, in relatie tot de gebruikte dosis CO₂.

Conclusie

We presenteren het eerste translationele paniekmodel en leggen daarmee het fundament voor een versneld en meer valide onderzoek naar de toepassing van potentiële medicatie voor paniek. Daarnaast opent het model nieuwe mogelijkheden voor het onderzoek naar de fundamentele neurobiologie van paniek.

Literatuurverwijzing

1) N K Leibold, D L A van den Hove, W Viechtbauer, G F Buchanan, L Goossens, I Lange, I Knuts, K P Lesch, H W M Steinbusch, K R J Schruers. CO₂ exposure as translational cross-species experimental model for panic. *Transl Psychiatry*. 2016 Sep; 6(9): e885. Published online 2016 Sep 6

S35.4

Fair Medicine: een andere manier van medicijnen maken

prof. dr. Hans Büller ^p1

P: Presenterende auteur / spreker

1. Fair Medicine

Achtergrond

In toenemende mate zien we dure geneesmiddelen op de markt komen tegen vaak hele hoge prijzen. De 'klassieke' manier van geneesmiddelontwikkeling dreigt vast te lopen.

Doel

Kunnen we een ander en meer transparant businessmodel ontwikkelen, waardoor wij inzicht krijgen in de opbouw van de prijs met overzicht van ontwikkel- en maakkosten. En welke winstmarge vinden wij in een dergelijk geval acceptabel?

Methoden

Fair Medicine heeft een meer coöperatief model ontwikkeld, waarbij al de sleutelspelers; de patiënt, de dokter, het ziekenhuis en de farmaceutische industrie samen met 'sociale' investeerders investeren in tijd of geld. Er worden gedurende het traject van geneesmiddelenontwikkeling geen rekeningen gestuurd. Ook kan het belang niet aan anderen worden verkocht.

Resultaten

Fair Medicine heeft momenteel vijf producten in ontwikkeling waarbij gezamenlijkheid in de opzet en het dragen van kosten het uitgangspunt vormen. Er zijn afspraken gemaakt over de uiteindelijke prijs van het product.

Conclusie

Het begin is in Nederland gemaakt om gezamenlijk geneesmiddelen te ontwikkelen, waarbij niet een partij alles betaalt, maar de verschillende stakeholders allemaal bijdragen aan de ontwikkeling.

Literatuurverwijzing

1) www.fairmedicine.eu

S36 Samengesteld symposium Varia

S36.1

Ervaren 'Decisional Conflict' bij patiënten in de specialistische geestelijke gezondheidszorg

Drs. Margot Metz ^{p1,2,3} / Dr. Marjolein Veerbeek ² / Prof.dr. Christina van der Feltz-Cornelis ^{1,4} / Prof.dr. Edwin de Beurs ^{5,6} / Prof.dr. Aartjan Beekman ^{7,8}

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Breburg
2. Trimbos-instituut
3. VU Universiteit
4. Tilburg Universiteit
5. Stichting Benchmark GGZ
6. Universiteit Leiden
7. GGZ inGeest
8. VU Medisch Centrum

Achtergrond

Aansluitend op de belangstelling voor Shared Decision Making (SDM) in de geestelijke gezondheidszorg (ggz), ontstaat behoefte om de kwaliteit van de besluitvorming en de toepassing van SDM te evalueren (1). Het begrip Decisional Conflict (DC) (2), dat vanuit patiëntperspectief de tevredenheid over het besluitvormingsproces en de kwaliteit van de genomen besluiten in kaart brengt, kan hierbij helpen. Dit is relevant, omdat het ervaren van minder DC een positieve invloed heeft op de behandelgetrouwheid en gezondheidsuitkomsten (3,4). Hoewel DC in de algemene gezondheidszorg al veel is gebruikt (1-4), weten we nog weinig over DC in de ggz.

Doel

Uitleg over Decisional Conflict en presenteren in hoeverre patiënten in de specialistische geestelijke gezondheidszorg (sggz) DC ervaren en welke factoren hierop van invloed zijn.

Methoden

Via een cross sectionele studie (N = 186) is, met behulp van de zelfrapportage lijst Decisional Conflict Scale (2), onderzocht in welke mate in de sggz DC wordt ervaren en welke socio-demografische en klinische kenmerken hierop van invloed zijn.

Resultaten

Deze studie wijst uit dat patiënten in de sggz een hoge mate van DC ervaren, vooral bij patiënten met een meer externe locus of control. Daarnaast zijn diagnose, opleidingsniveau en geslacht van invloed op DC.

Conclusie

Decisional Conflict is ook in de ggz bruikbaar om de kwaliteit van de besluitvorming, en daarmee de toepassing van SDM te evalueren. Dit is belangrijk omdat de mate van ervaren DC bij patiënten in de sggz over het algemeen hoog is en varieert op basis van de kenmerken van patiënten.

Literatuurverwijzing

1. Sepucha KR, Borkhoff CM, Lally J, Levin C.A, Matlock DD, Ng CJ e.a. Establishing the effectiveness of patient decision aids: key constructs and measurement instruments. *BMC Med Inform Decis Mak* 2013; 13:S12-11. 2. O'Connor AM. User-Manual-Decisional Conflict Scale (16 item statement format). Ottawa Hospital Research Institute; 1993, updated 2010. 3. A. Cormiers des, F. Légaré, S. Simard, L.P. Boulet, Decisional conflict in asthma patients: a cross-sectional study, *J Asthma* 2015; 52:1084-8. 4. P. Thompson-Leduc, S. Turcotte, M. Labrecque, F. Légaré, Prevalence of clinically significant decisional conflict: an analysis of five studies on decision-making in primary care, *BMJ Open* 2016: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011490>.

S36.2

Psychiatrische stoornissen vertalen naar arbeids(on)geschiktheid, een heikele maar belangrijke zaak

drs. Erwin van Meekeren p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. BirdView

Achtergrond

Het hebben en behouden van werk is bevorderend voor het herstel, welzijn en welbevinden van patiënten. Arbeidsvermogen en re-integratie zijn niet op te hangen aan een DSM-classificatie, omdat stoornissen heterogeen zijn en meerdere factoren een rol spelen. De samenwerking tussen GGZ en de arbeidsgeneeskunde (bedrijfsartsen en verzekeringsartsen) is vaak moeizaam.

Doel

Het op gang brengen van het gesprek over werk tussen mensen met psychische problemen en hun psychiater. Bevorderen van inzicht in bevorderende of juist een belemmerende factoren van werk bij herstel. Bevorderen van samenwerken tussen GGZ en arbeidsgeneeskunde.

Methoden

Literatuuronderzoek (inclusief Richtlijnen en Generieke module)Bevindingen van de projectgroep 'Persoonlijkheidsstoornissen en werk' van het Kenniscentrum Persoonlijkheidsstoornissen (<http://www.kenniscentrump.nl/werk-en-ps>).

Resultaten

De relatie psychiatrische stoornissen en werk(vermogen) is complex, vele factoren hebben hun invloed. De vertaalslag maken van GGZ naar arbeidsgeneeskunde (en v.v.) is ingewikkeld. Het Capability model kan handvatten bieden.

Conclusie

Er moet nog veel gebeuren om de belangrijke factor werk een serieuzere plaats te geven binnen de GGZ. En om samenwerking met de arbeidsgeneeskunde te verbeteren, waarbij 'taal' een belangrijke factor is.

Literatuurverwijzing

Verbraak, M & A. Schene (2016) Psychiatrie en arbeid. In: Psychiatrie; M. Hengeveld e.a. (red.). Utrecht: De Tijdstroom
Generieke module Arbeid als medicijn (2017): <http://www.kwaliteitsontwikkelingggz.nl/project/generieke-module-arbeid-als-medicijn/Eekert>. P van (2017): Samen werken aan werk. Psychische aandoeningen en werk: wat we weten, wat we kunnen doen. https://www.samenvoordeklant.nl/sites/default/files/bestandsbijlage/samen_werken_aan_werk_-_psychische_aandoeningen_en_werk_-_wat_we_weten_wat_we_kunnen_doen.pdf

S36.3

Positiebepaling ten aanzien van religie en spiritualiteit in de psychiatrie

MD Piet Verhagen p¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. GGz Centraal

Achtergrond

In december 2015 aanvaardde de 'Executive Committee' van de World Psychiatric Association (WPA) een 'Position Statement' over religie en spiritualiteit in de psychiatrie. Deze opmerkelijke gebeurtenis is spijtig genoeg in Nederland onopgemerkt gebleven.

Doel

Het onder de aandacht brengen van deze verklaring in de Nederlandse psychiatrie.

Methoden

Uitleg wordt gegeven over de criteria waar de verklaring op gebaseerd is. Daarmee wordt ook de relevantie aangegeven voor de Nederlandse situatie.

Resultaten

Religie en spiritualiteit horen thuis in de dagelijkse psychiatrische praktijk, in het wetenschappelijk onderzoek, in opleiding en bij- en nascholing.

Conclusie

De 'Executive Committee' van de World Psychiatric Association heeft een belangwekkende stap gezet voor de psychiatrische praktijk wereldwijd.

Literatuurverwijzing

Moreira-Almeida A, Sharma A, Janse van Rensburg B, Verhagen PJ, Cook CH. WPA position statement on spirituality and religion in psychiatry. World Psychiatry 2016; 15: 87-88. Doi:10.1002/wps.20304.

S36.4

Suïcidepreventie door het verminderen van suïcidale intrusies met oogbewegingen

MSc. Jaël van Bentum ^{p1} / Dr. Marit Sijbrandij ¹ / Dr. Ad Kerkhof ¹ / Dr. Annemiek Huisman ^{1,2} / Prof.dr. Arnoud Arntz ³ / Prof.dr. Emily Holmes ⁴ / Prof.dr. Marcus Huibers ^{1,5}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Vrije Universiteit Amsterdam
2. Rijksuniversiteit Groningen
3. Universiteit van Amsterdam
4. Karolinska Institutet
5. University of Pennsylvania

Achtergrond

Suïcide is een groot maatschappelijk probleem, en er zijn maar weinig effectieve interventies beschikbaar om suïcide te kunnen voorkomen. Uit onderzoek blijkt dat patiënten met een depressieve of bipolaire stoornis veel last hebben van repetitieve en zich opdringende suïcidale beelden en gedachten. Centraal staat de hypothese dat het hebben van deze suïcidale intrusies (ook wel suïcidale 'flash-forwards' genoemd) een belangrijk fenomeen is dat vaak over het hoofd wordt gezien bij suïcidale patiënten, maar dat grote invloed heeft op de overgang van suïcidale ideatie naar daadwerkelijk suïcidaal gedrag.

Doel

Het doel van ons onderzoek is het vaststellen van de prevalentie van deze suïcidale intrusies bij depressieve patiënten en het evalueren van de effectiviteit van een Eye Movement Dual Task (EMDT, een uitgekledede variant van EMDR) om suïcidale intrusies te verminderen.

Methoden

Het behandelonderzoek is verdeeld in drie fases: pilot studie (n = 6), kwalitatief onderzoek (n = 350) en een multicenter randomized controlled trial (n = 90). In de pilot studie wordt er een intrusie interview afgenomen om de suïcidale intrusies in kaart te brengen. Vervolgens ontvangt de patiënt maximaal 6 EMDT sessies naast hun reguliere behandeling.

Resultaten

Tijdens de presentatie worden de eerste uitkomsten van de pilot studie besproken.

Conclusie

Wij verwachten dat het toepassen van EMDT tijdens het ophalen van suïcidale beelden en gedachten de emotionele lading, intensiteit, oncontroleerbaarheid en frequentie van de suïcidale intrusies zal verminderen. Als deze innovatieve methode effectief blijkt, kan zij worden aangeboden in de GGZ als aanvulling op de bestaande behandeling van depressieve patiënten om zo evidence-based en op maat te werken.

Literatuurverwijzing

1. van Bentum, J.S.; Sijbrandij, M.; Huibers, M.J.H.; Huisman, A.; Arntz, A.; Holmes, E.A.; Kerkhof, A. Treatment of intrusive suicidal imagery using eye movements. *Int J Environ Res Public Health* 2017, 14, 2. Holmes, E.A.; Crane, C.; Fennell, M.J.; Williams, J.M. Imagery about suicide in depression

S36.5

Mental E-health 2.0

Dr. Pelle de Koning ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. AMC

Achtergrond

Het AMC is een expertise centrum voor obsessieve-compulsieve spectrum stoornissen. De kwaliteit van de diagnostiek wordt echter vaak gehinderd door het subjectieve en retrospectieve karakter van symptoomevaluaties, wat kan leiden tot recall- of selectiebias. Dit zorgt voor het compliceren van diagnostiek en vertraging van behandelresultaat. Behandeling van de obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) wordt daarbij ook nog gehinderd doordat symptomen zich veelvuldig centreren rond de thuissituatie. Optimale therapeut-gecontroleerde exposure in die thuissituatie is vanwege logistieke en financiële redenen veelal maar beperkt aangeboden. Daarnaast is er een actuele visie op zorg waarbij het centraal stellen van de patiënt, zelfzorg en shared decision making, centraal staan. Toch ontbreekt tot op heden een medium voor patiënten om hun specifieke kennis als gebruiker, beoordelaar en ontwikkelaar van zelfzorg te delen. E-health heeft de potentie om een oplossing te kunnen zijn voor bovengenoemde problemen.

Doel

Binnen het AMC onderzoeken we bij OCS-patiënten of virtual reality (VR) de klinische diagnostiek en kennis van de onderliggende neurobiologie kan ondersteunen (van Bennekom et al.). Daarnaast richten wij ons op verbetering van exposure-behandelingen in de thuissituatie middels verschillende mobiele applicaties en augmented reality (AR) (Turbyne et al.). En als laatste richten wij ons op het de ontwikkeling van een digitaal portaal en mobiele applicatie waarbij de patiënt en zelfzorg centraal staan.

Methoden

Een onderzoekslijn valideert een binnen het AMC ontwikkelde Video-VR omgeving voor OCS-patiënten. De onderliggende neurobiologie wordt onderzocht middels fMRI en verscheidene fysiologische maten. Middels de "exposure-support App" registreren patiënten hun exposure oefeningen in de thuissituatie waarbij de behandelaar de voortgang via een "dashboard" op de computer kan volgen. Augmented reality is in staat om via objectherkenning "exposure-opdrachten" (en feedback) aan patiënten te geven. De applicatie "Misofome" richt zich op het continu verzamelen en "raten" van behandeladviezen door misofonie-patiënten om zodoende een bibliotheek aan gespecialiseerde adviezen/strategieën te laten ontstaan.

Resultaten

Een pilot-studie toonde de effectiviteit aan van de video-VR omgeving voor de diagnostiek van OCS. Verschillende exposure-support applicaties worden reeds met succes toegepast binnen de gespecialiseerde dagbehandelingen van het AMC. De AR studie zal 2018 plaatsvinden. De Misofome-app zal, gefinancierd door innovatiegelden van het AMC, de komende 4 jaar worden doorontwikkeld.

Conclusie

De huidige innovatieve E-health ontwikkelingen kunnen ingezet worden als diagnostisch instrument, hebben de potentie om behandeling in de thuissituatie te faciliteren en kunnen dienen als bouwstenen van de zelfzorg-ontwikkeling in de geestelijke gezondheidszorg.

Literatuurverwijzing

van Bennekom MJ, de Koning PP, Denys D. Virtual Reality Objectifies the Diagnosis of Psychiatric Disorders: A Literature Review. *Front Psychiatry*. 2017 Sep 5;8:163. Collin Turbyne, Pelle de Koning and Damiaan Denys. mHealth in Mental Healthcare: the Application of Mobile Head-mounted Displays. *Journal of Technology in Behavioral Science*, ISSN: 2366-5963. Misofome: <https://www.cmd-amsterdam.nl/portfolio/misofome/>

S36.6

Het mensenrechtelijke kader voor de beroepsuitoefening van de psychiater

Prof.dr. Jenny Goldschmidt^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Utrecht – Emeritus hoogleraar Rechten van de Mens
2. Voorzitter Coalitie voor Inclusie

Achtergrond

In 2016 is het VN-Verdrag inzake de Rechten van personen met een handicap in Nederland in werking getreden. Dat verdrag is relevant voor de psychiaters omdat het ook betrekking heeft op mensen met een psychiatrische aandoening: wat betekent het VN-Verdrag voor de psychiatrie?

Doel

Bekendheid met het Verdrag en de daaruit voortvloeiende consequenties bevorderen.

Methoden

Beschrijvend-analytisch juridisch en beleidsmatig onderzoek Resultaten

Toegenomen bekendheid met -, en bewustzijn van mensenrechtelijke kaders voor de beroepsuitoefening door psychiaters.

Conclusie

Het Verdrag impliceert een andere aanpak: van een zorg-medische benadering naar een op de individuele mens en de context gerichte mensenrechtelijke aanpak.

Literatuurverwijzing

• Verdrag inzake de rechten van personen met een handicap New York, 2006, Tractatenblad van het Koninkrijk der Nederlanden, jargang 2007, nr. 169 • A Hendriks, and O Lewis, 'Disability and Medical Law', in B M Knoppers and Y Joly (eds) Routledge Handbook of Medical Law and Ethics, Routledge, 2014 • O Lewis, 'The Role of Global Psychiatry in Advancing Human Rights' in Juan Mendez (ed) Torture in Healthcare Settings: Reflections on the Special Rapporteur on Torture's 2013 Thematic Report, 2014

S37 Innovaties in de behandeling van obsessieve compulsieve spectrum stoornissen – TOPGGZ netwerk angststoornissen

OCS-spectrum stoornissen kenmerken zich onder andere door een in de regel lange behandelduur en, indien onbehandeld, een chronisch beloop met substantiële lijdensdruk. In dit symposium worden recente bevindingen gepresenteerd over de prevalentie en ernst van de OCS en de verzamelstoornis over de levensloop. De vertaalslag naar en de implicaties voor de klinische praktijk worden besproken. Daarnaast worden drie studies gepresenteerd over innovaties in de behandeling van OCS. De eerste studie is een “feasibility” studie over het intensiveren van exposure, de tweede studie is een vervolg op de eerste en onderzoekt op een meer robuuste manier in een gecontroleerd “within-subject sequential replication design” de effectiviteit na eerdere non-respons van intensiveren van exposure. De derde studie onderzoekt de toegevoegde waarde van cognitieve remediatie therapie (CRT) met als doel flexibiliteit te bevorderen.

S37.1

Ernst en frequentie van OCS en van verzamelstoornis is leeftijdsspecifiek: een epidemiologische studie

Dr. Danielle Cath ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rijksuniversiteit Groningen, Faculteit Medische Wetenschappen - UMCG afdeling psychiatrie

Achtergrond

Er is onverwacht weinig bekend over de leeftijds specifieke prevalentie van OCS en van verzamelstoornis, met name bij oudere mensen.

Doel

Doel van deze studie was om de prevalenties, ernst en associatie van OCS en verzamelstoornis (ook wel hoarding genoemd) te schatten over verschillende leeftijden heen bij mannen en vrouwen in de populatie.

Methoden

We hebben de frequentie van voorkomen en ernst van OCS en verzamelstoornis bij mannen en vrouwen geschat op verschillende leeftijden tussen 15-97 jaar in een grote groep van het Nederlands Tweeling register; n=15,194. Waarschijnlijkheids diagnoses van OCS en hoarding werden geconstrueerd volgens DSM-5 criteria met hulp van zelf-rapportages. Daarnaast hebben we symptoomernst over de verschillende leeftijdsgroepen heen gemeten en specifieke symptoom patronen onderzocht (moeite met weggooien, overmatig binnen halen, en rommel, checken, wassen, perfectionisme en obsessies).

Resultaten

De prevalentie van hoarding diagnoses (2.12%) steeg lineair met 20% voor iedere 5 jaar ($z = 13.8$, $p < 0.0001$), en verschilde niet tussen mannen en vrouwen. Waarschijnlijkheidsdiagnoses van OCS kwamen juist het meest voor op jonge leeftijd, namen af met de leeftijd, maar stegen weer bij mensen boven 65 jaar. De combinatie van OCS en hoarding leidde tot toegenomen hoarding symptoom ernst, waarbij met name problemen met weggooien een rol spelen. De toename in OCS bij oudere mensen is vooral gevolg van toename in checkgedrag.

Conclusie

De toename in frequentie van voorkomen en ernst van verzamelstoornis met de leeftijd lijkt primair te worden gedreven door moeite met weggooien van spullen. Toename van OCS bij oudere mensen was een onverwachte bevinding, en heeft klinische consequenties.

Literatuurverwijzing

Cath et al., Am Journal of Geriatric Psychiatry, 2017;25(3):245-255.

S37.2

Cognitieve augmentatie van behandeling: flexibiliteitstraining bij Anorexia Nervosa en de Obsessieve Compulsieve Stoornis

Drs. Boris van Passel^{p1,2} / Dr. Unna Danner³ / Dr. Alexandra Dingemans⁴ / Dr. Emmeke Aarts⁵ / Prof. Marcel van den Hout⁵ / Dr. Gert-Jan Hendriks^{1,2,6} / Dr. Danielle Cath⁷

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pro Persona, Overwaal Expertisecentrum Angst Dwang en PTSS
2. Radboud Universiteit Nijmegen, Behavioural Science Institute
3. Altrecht GGZ, Rintveld Centrum voor Eetstoornissen
4. Universiteit Leiden, Faculteit der Sociale Wetenschappen
5. Universiteit Utrecht, Faculteit Sociale Wetenschappen
6. Radboudumc, afdeling psychiatrie
7. Rijksuniversiteit Groningen, Faculteit Medische Wetenschappen - UMCG afdeling psychiatrie

Achtergrond

Richtlijnbehandelingen (treatment as usual, TAU) zijn redelijk succesvol gebleken bij de behandeling van Anorexia Nervosa en de obsessieve compulsieve stoornis maar er is ruimte voor verbetering. Een onderliggende dysfunctie bij beide stoornissen is gebrek aan mentale flexibiliteit, wat therapie succes in de weg lijkt te staan. Veelbelovende eerste studies bij eetstoornissen wijzen erop dat cognitieve remediatetherapie (CRT), een gemakkelijk toepasbare techniek die flexibel denken versterkt, symptoomreductie geeft en kwaliteit van leven verbetert.

Doel

Het onderzoeken of cognitieve remediatetherapie het therapie-effect van TAU versterkt.

Methoden

In een gecontroleerde multicenter trial werden 71 patiënten met OCD en 61 patiënten met AN gerandomiseerd voor 10 2-wekelijkse sessies CRT of controleconditie: specialistische aandachtstherapie (SAT). Vervolgens werd TAU gegeven, bestaande uit wekelijkse sessies van 60-90 minuten. Alle deelnemers werden gemeten voorafgaand aan therapie, direct na CRT, op 6 maanden en na 12 maanden follow-up. Indicatoren voor behandelingseffect waren psychopathologie (Y-BOCS en EDEQ, gecombineerde z-scores), kwaliteit van leven (stoorniss-specifieke QoL en gecombineerde z-scores).

Resultaten

Op baseline waren er geen verschillen tussen beide groepen op de primaire uitkomstmaten. Uit mixed-model analyses binnen de totale groep bleek dat er een significante tijd*conditie interactie was: $t(176.4)=2.229$, $p=0.027$. De gemiddelde Y-BOCS score op baseline was 24.1 (SD 6.5) punten en de gemiddelde EDE-Q-score 4.1 punten (SD 1.3). Bij follow-up na 12 maanden was de gemiddelde Y-BOCS score binnen de CRT conditie 17.6 punten (SD 7.4) en binnen de SAT conditie 11.6 (SD 7.3). Ook hier was een significante tijd*conditie interactie: $t(71.6)=2.798$, $p=0.007$. Binnen de eetstoornissen subgroep werden geen significante verschillen tussen de twee condities gevonden. Op de kwaliteit van leven schalen werden geen significante verschillen gevonden tussen de beide interventies.

Conclusie

Voor zover bekend was dit de eerste studie waarbij cognitieve augmentatie door middel van cognitieve remediatetherapie werd toegepast bij de behandeling van de obsessieve compulsieve stoornis. Opvallende bevinding is dat zowel binnen de totale groep als de OCD subgroep een significante en klinisch relevante tijd*conditie interactie werd gevonden ten gunste van SAT. Hoewel beide interventies effectief waren was SAT superieur aan CRT.

Literatuurverwijzing

van Passel, B., Danner, U., Dingemans, A., van Furth, E., Sternheim, L., van Elburg, A., van Minnen, A., van den Hout, M., Hendriks, G.J., Cath, D. (2016). Cognitive remediation therapy (CRT) as a treatment enhancer of eating disorders and obsessive compulsive disorders: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 16(1), 393. doi:10.1186/s12888-016-1109-x

van Passel; B., Danner, U., Dingemans, A., Aarts, E., van den Hout, M., Hendriks, G.J., Cath, D. (in preparation). The effectiveness of Cognitive Remediation Therapy in Obsessive-Compulsive Disorder and Anorexia Nervosa: A Randomized Controlled Trial

S37.3

Kortdurende, intensieve exposure behandeling voor obsessieve compulsieve stoornis - een feasibility studie

Dr. Mirjam Kampman ^{1,2}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pro persona, Overwaal Expertisecentrum Angst Dwang en PTSS
2. Radboud Universiteit Nijmegen, Behavioural Science Institute

Achtergrond

Niet alle patiënten met OCS profiteren van de gebruikelijke CGT richtlijnbehandelingen van 10-20 sessies. Non-response op CGT is geassocieerd met niet optimaal uitgevoerde CGT, slecht uitgevoerde huiswerkopdrachten, te geringe dosis en intensiteit van de exposure en geringe compliance van de patiënt met de behandeling. Daarnaast hebben therapeuten niet altijd even goed zicht op hoe huiswerkopdrachten worden uitgevoerd. Dropout percentages schommelen rond de 20% en voortzetting van de behandeling vindt niet altijd plaats. Non-repons op behandeling kan leiden tot demoralisatie, leidt tot substantiële (ziekte)last voor de patiënt en zijn/haar omgeving.

Doel

Het ontwikkelen en testen op geschiktheid van een kortdurende intensieve exposurebehandeling voor patiënten met OCS.

Methoden

Het ontwikkelde behandelprotocol voorziet in 8 daagse intensieve, begeleide exposure in diverse op de patiënte afgestemde contexten/situaties en maakt het mogelijk inzicht te krijgen in subtiele, onderhoudende veiligheids- en vermijdingsgedragingen van de patiënt. Het doel is om de effectiviteit van exposure te versterken en vermijdingsgedrag tijdig te herkennen en te verminderen binnen 6 weken. Tevens wordt de familie bij de behandeling betrokken. In een feasibility studie werd de kortdurende intensieve exposurebehandeling uitgetest bij meer dan 70 patiënten met een OCS.

Resultaten

De gemiddelde Y-BOCS score was voor behandeling 26.5. na behandeling had 56.4% van de patiënten een Y-BOCS score < 14. Een repeated measure analyse toonde een significant effect voor en na behandeling ($p < .0001$) en eerdere non-repons op CGT had geen invloed.

Conclusie

Kortdurende intensieve exposure lijkt een goed alternatief bij OCS-patiënten met eerdere non-respons op CGT.

Literatuurverwijzing

Havnen, A., Hansen, B., Öst, L-G., Kvale, G. Concentrated ERP delivered in a group setting: An effectiveness study, In Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders, Volume 3, Issue 4, 2014, Pages 319-324, ISSN 2211-3649, <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2014.08.002>.

S37.4

Effectiviteit van kortdurende, intensieve exposure bij OCS na eerdere non-respons: een multiple baseline studie

Drs. Annemiek Wauben ^{p1} / Dr. Mirjam Kampman ^{1,2} / Drs. Lotte Hendriks ^{1,2} / Dr. Gert-Jan Hendriks ^{1,2,3}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Pro Persona, Overwaal Expertisecentrum Angst Dwang en PTSS
2. Radboud Universiteit Nijmegen, Behavioural Science Institute
3. Radboudumc, afdeling psychiatrie

Achtergrond

CGT is de eerste keuze behandeling bij OCS. Meer dan een derde van deze patiënten reageert niet goed op behandeling. Er is dus de nodige ruimte voor het verbeteren en augmenteren van bestaande richtlijn behandelingen.

Doel

Deze studie onderzoekt de effectiviteit van een 8-daagse intensieve exposure behandeling bij OCS-patiënten na non-respons op eerdere richtlijn behandeling.

Methoden

Tien OCS-patiënten (18-65 jaar) die geen respons vertoonden op eerdere adequate CGT werden behandeld met kortdurende intensieve exposure gedurende 8 dagen en 4 wekelijkse exposure sessies à 90 minuten. De totale behandelduur bedroeg 7 weken. In een multiple baseline design werden de participanten gerandomiseerd toegewezen aan een baseline periode van 2-8 weken voorafgaand aan de interventie.

Resultaten

Timeserie analyses met R and single points analyse met Cohen's D toonde een hoog significante afname van gerapporteerde OCS symptomen ($p=.0006$, Cohen's $D = 2.37$ na behandeling en Cohen's $D = 2.03$ bij follow-up).

Conclusie

Kortdurende intensieve exposure is effectief en geschikt als 2e stap behandeling voor OCS non-responders.

Literatuurverwijzing

Havnen, A., Hansen, B., Öst, L-G., Kvale, G. Concentrated ERP delivered in a group setting: An effectiveness study, In Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders, Volume 3, Issue 4, 2014, Pages 319-324, ISSN 2211-3649, <https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2014.08.002>.

S38 Nieuwe inzichten vanuit de medisch psychiatrische unit en ziekenhuispsychiatrie

Ziekenhuispsychiatrie vormt van oudsher de verbinding tussen de geestelijke gezondheidszorg en de lichamelijke (somatische) gezondheidszorg. Binnen een tertiair zorgcentrum kan de gespecialiseerde behandeling opgesplitst worden in eigen klinisch zorg op een medisch-psychiatrische unit en consultatieve psychiatrie. Tijdens dit symposium willen wij een update geven over lopend onderzoek op ons MPU die zich uitstekend voor experimentele biologische interventies bij verslaving leent. Tevens willen wij aan de hand van studies op de intensive care en op de hematologie-oncologie laten zien dat het voor een ziekenhuis kostenbesparend is om eerder gebruik te maken van psychiatrische consultatie en hoe gezamenlijk onderzoek met andere specialismes nieuwe inzichten in behandeling kan geven.

S38.1

Ziekenhuispsychiatrie: tel uit je winst

Dr Monica Pop Purceleanu ^{p1} / Mw Drs Nienke Plass-Verhagen ¹ / Dhr Peter Jan Verdonk ¹ / Prof. Dr. Indira Tendolkar ¹

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc

Achtergrond

Er is in Nederland een grote verscheidenheid in de wijze waarop de Consultatieve Dienst Psychiatrie inhoud en vorm krijgt. Het aantonen van de effecten van het psychiatrisch consultatief werk is hierdoor moeilijk. De context waarin de Consultatieve Dienst Psychiatrie opereert wordt steeds complexer. De toename van de complexiteit van zorg (zowel inhoudelijk als organisatorisch) staat in contrast met de druk die uitgeoefend wordt om aantoonbaar snel, efficiënt en tegen lage kosten goede kwaliteit van zorg te bieden. Het aantoonbaar maken van de effecten van de participatie van de Consultatieve Dienst Psychiatrie op de zorgparameters (opnameduur en kosten) kan helpen om tot verbeterde zorgafspraken te komen. Doel Het onderzoeken wat het effect is van de Consultatieve Dienst Psychiatrie op de zorgparameters (opnameduur, kosten van de somatische DBC) van de somatisch opgenomen patiënten van een academisch ziekenhuis.

Methoden

Retrospectief onderzoek waarbij er bij alle somatische opnames van volwassen patiënten uit 2016 in het Radboudumc nagegaan is of de patiënten relevante psychofarmaca (antidepressiva, antipsychotica, lithium) in de thuissituatie gebruikten en/of ze door de Consultatieve Dienst Psychiatrie kort voor of tijdens de opname werden gezien. Deze patiënten werden beschouwd als hoogrisico patiënten voor het ontwikkelen van comorbide psychiatrische klachten tijdens de opname. Er werden exclusiecriteria geformuleerd om vervuiling van data door off-label gebruik van deze medicatie te voorkomen. De Consultatieve Dienst teamleden hadden geen toegang tot de data. Een bedrijfsanalist trok op basis van de SAP-DOT registraties de verrichtingen van de Consultatieve Dienst Psychiatrie na bij alle klinische somatische opnames. Zorgparameters zoals duur van opname, tijdsinterval tussen opnamedatum en het eerste consult psychiatrie, heropnames en DBC kosten werden per specialisme en ziekenhuisbreed nagegaan. De resultaten van de patiënten die psychiatrische zorg naast somatische zorg ontvingen werden vergeleken met die van degenen die uitsluitend somatische zorg kregen.

Resultaten

Er bleek uit de gegevens van 30 klinische somatische afdelingen dat de Consultatieve Dienst Psychiatrie relatief laat ingeroepen werd. Een besparing van 2 dagen opname en significante somatische DBC kosten verlaging (tussen 25% en 44%) werd geconstateerd bij patiënten die door de Consultatieve Dienst gezien werden. De hoogste besparing (44%) werd gezien bij de electieve opnames waar de patiënten voorafgaand aan de klinische opname door de Consultatieve Dienst beoordeeld zijn geweest en een behandelplan hebben gekregen. Zelfs voor de patiënten die geen psychofarmaca voor de somatische opname gebruikten bleek de interventie van de Consultatieve Dienst Psychiatrie ziekenhuisbreed tot een reductie van 25% van de kosten te hebben geleid.

Conclusie

Op tijd zorg inzetten vanuit de Consultatieve Dienst Psychiatrie verkort de opnameduur en verlaagt de kosten. Aantoonbaar maken van de impact van deze zorg doet recht aan de rol van de (ziekenhuis)psychiatrie binnen het algemeen ziekenhuis en onderbouwt naar de beleidsmakers en zorgverzekeraars de mening dat deze zorg meerwaarde heeft voor het individu en de samenleving.

Literatuurverwijzing

1. A.Honing, D.Sierienk, B. Verwey: "Het rendement van de ziekenhuispsychiatrie: heden en toekomst" Tijdschrift voor Psychiatrie, 58(2016)10, 733-7382. Philip R. Muskin, M.D., M.A., F.A.P.M., Anne Skomorowsky, M.D., Ravi N. Shah, M.D., M.B.A.: "Co-managed care for in-patients, C-L vs C/L Psychiatry", Psychosomatics 2016 57(3):258-633. Sanjeev Sockalingam, M.D., M.H.P.E., Ahmad Alzahrani, M.B.B.S., Christopher Meaney, M.Sc., et al: "Time to Consultation-Liaison Psychiatry Service Referral as a Predictor of Length of Stay", Psychosomatics 2016 57: 264-2724. Rebecca Wood, Anne P F Wand: "The effectiveness of consultation-liaison psychiatry in the general hospital setting: A systematic review", Journal of Psychosomatic Research, 76 (3): 175-192

S38.2

Kortdurende cognitieve interventies op de hematologische oncologie

MSc Patrick Eichelsheim ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc

Achtergrond

Cognitieve gedragstherapie (CGT) is effectief gebleken om angst en depressies te behandelen bij kanker patiënten, maar er is niet veel onderzoek gedaan naar de invloed van CGT op interventie niveau bij hemato-oncologische patiënten met een psychiatrische diagnose. Hemato-oncologische patiënten zijn vaak te ziek voor volledige CGT sessies, daarom is het interessant om bij deze patiëntenpopulatie het effect van een kortdurende CGT-interventie te onderzoeken.

Doel

Het effect van een kortdurende CGT-interventie onderzoeken bij het verminderen van het niveau van angst en stress bij hemato-oncologische patiënten met psychische klachten.

Methoden

In een longitudinale studie ontvangen patiënten, gediagnosticeerd met hematologische kanker en met psychische klachten, cognitieve gedragstherapie op interventie niveau. Voor en na de CGT-interventie wordt het stressniveau gemeten met de Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) test en de Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21) test. De HADS bevat 14 vragen waarvan 7 gaan over angst en 7 over depressie. De DASS-21 bevat 21 vragen waarvan 7 gaan over depressie, 7 over angst en 7 over stress. De DASS-21 is een verkorte versie van de oorspronkelijke versie die 42 vragen bevat; de DASS-42. Om de hemato-oncologische patiëntenpopulatie zo min mogelijk te belasten is voor de DASS-21 gekozen. Daarom worden de scores van de DASS-21 vermenigvuldigd om ze te transformeren naar de DASS-42 scores. De primaire uitkomstmaat is het verschil tussen de baseline HADS en de post HADS, die de gouden standaard is, en het verschil tussen de baseline DASS-42 en de post DASS-42.

Resultaten

De eerste resultaten laten zien dat er sprake is van een gemiddelde daling van de post HADS scores ten opzichte van de baseline HADS scores en de post DASS-42 scores ten opzichte van de baseline DASS-42 scores.

Conclusie

Een kortdurende CGT-interventie lijkt een positief effect te hebben op de vermindering van het niveau van stress, depressie en angst bij hemato-oncologische patiënten. Er zijn echter meer studies nodig, in vergelijking met andere stressreducerende opties en een langduriger observatie van het beloop om dit met zekerheid te concluderen.

Literatuurverwijzing

- E. de Beurs, R. van Dyck, L. A. Marquenie, A. Lange en R. W. B. Blonk. De DASS: een vragenlijst voor het meten van depressie, angst en stress. 2001- Aaron T. Beck. Cognitive Therapy: Nature and Relation to Behavior Therapy - Republished Article. 2016. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cognitive+Therapy%3A+Nature+and+Relation+to+Behavior+Therapy+-+Republished+Article.++Aaron+T.+Beck-> Bos, A. (2011). Angst. In T. van Achterberg, A. Eliens, & N. Strijbol, Effectief Verplegen 2 (pp. 93-139). Dwingeloo: KAVANNAH.- Dr. Paul B. Jacobsen PhD, Dr Heather S. Jim PhD. Psychosocial Interventions for Anxiety and Depression in Adult Cancer Patients: Achievements and Challenges. July 2008. Available: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/CA.2008.0003/full>

S38.3

Iatrogene opioidverslaving bij chronische pijn patiënten

dr. Arnt Schellekens ¹ / MD Steffie van Riswijk ² / MD PhD Marleen van Beek ² / MSci Sander Dekkers ²

P: Presenterende auteur / spreker

1. Rasboudumc/Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction
2. Radboudumc

Achtergrond

Chronische pijn komt veel voor, waarbij opioïde pijnstilling in toenemende mate wordt toegepast. Ongeveer 40% van de chronische pijn patiënten ontwikkelt daarbij een iatrogene stoornis in opioïd gebruik, met onder andere forse dosisescalatie en opioïd geïnduceerde hyperalgesie tot gevolg. In de verslavingszorg is veel ervaring met substitutie middels partiële opioïd agonist. Het is echter onduidelijk in hoeverre dit middel bij chronische pijn patiënten toepasbaar is.

Doel

Effectiviteit van de partiële opioïd agonist buprenorfine/naloxon onderzoeken bij chronische pijn patiënten, in termen van pijnstilling en symptomen van verslaving.

Methoden

In een open label observationele studie werden chronische pijn patiënten (n=20) met een iatrogene stoornis in opioïd gebruik geswitcht van hun opioïd agonist naar buprenorfine/naloxon. Veranderingen in pijn intensiteit, pijn drempel, ontwenningsklachten en zucht werden herhaaldelijk gemeten.

Resultaten

Preliminaire analyse laat zien dat met buprenorfine/naloxon adequate pijnstilling kan worden verkregen bij de meeste patiënten met chronische pijn. Bij deze patiënten nemen zowel de zucht naar opioïden als ervaren ontwenningsklachten in het dagelijks leven af. Secundaire exploratieve analyses laten tevens afname van andere psychiatrische symptomen zien. Een minderheid van de patiënten ervaart dusdanig pijnklachten, zodat zij werden teruggeswitcht naar een pijn behandeling op basis van volledige opioïd agonisten.

Conclusie

Buprenorfine/naloxon is mogelijk een goed alternatief voor volle opioïd agonisten in de behandeling van pijn bij chronische pijn patiënten. Toekomstig vergelijkend onderzoek zal deze uitkomsten moeten bevestigen, alvorens een advies voor de klinische praktijk kan worden gegeven.

Literatuurverwijzing

Katz, N. P., S. Sherburne, M. Beach, R. J. Rose, J. Vielguth, J. Bradley, and G. J. Fanciullo, 2003, Behavioral monitoring and urine toxicology testing in patients receiving long-term opioïd therapy: *Anesth Analg*, v. 97, p. 1097-102. Martell, B. A., P. G. O'Connor, R. D. Kerns, W. C. Becker, K. H. Morales, T. R. Kosten, and D. A. Fiellin, 2007, Systematic review: opioïd treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction: *Ann Intern Med*, v. 146, p. 116-27. Passik, S. D., K. L. Kirsh, K. B. Donaghy, and R. K. Portenoy, 2006, Pain and aberrant drug-related behaviors in medically ill patients with and without histories of substance abuse: *Clin J Pain*, v. 22, p. 173-81. Tsang, A., M. Von Korff, S. Lee, J. Alonso, E. Karam, M. C. Angermeyer, G. L. Borges, E. J. Bromet, K. Demlytneare, G. de Girolamo, R. de Graaf, O. Gureje, J. P. Lepine, J. M. Haro, D. Levinson, M. A. Oakley Browne, J. Posada-Villa, S. Seedat, and M. Watanabe, 2008, Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders: *J Pain*, v. 9, p. 883-91.

S38.4

Delirium op de Intensive Care; kunnen we het voorkomen en/of de gevolgen reduceren?

Dr. Mark van den Boogaard ^{p1}

P: Presenterende auteur / spreker

1. Radboudumc

Achtergrond

Delirium is een veelvoorkomende stoornis op de intensive care met ernstige kortetermijn en langetermijngevolgen voor de ernstig zieke patiënt. Het is daarom belangrijk om dit te voorkomen. Om polyfarmacie en bijwerkingen te reduceren dient men de hoogrisico patiënten te identificeren en preventieve maatregelen dienen zich alleen op deze groep te richten. Er zijn duidelijke aanwijzingen dat haloperidol profylaxe zinvol kan zijn.

Doel

Vaststellen of profylactische toediening van haloperidol de uitkomst van de IC-patiënt met verhoogd delirium risico verbetert of niet.

Methoden

Gerandomiseerde, dubbel-blind, placebo gecontroleerde multicenter investigator-driven trial uitgevoerd in 21 IC's in Nederland. Patiënten werden gerandomiseerd aan een van de drie studie-armen: 3x1mg profylactisch haloperidol, 3x2mg profylactisch haloperidol of placebo. Studie is gepowered met hazard ratio van 0.85 als effectmaat en met 80% power en α 0,05 resulterend in 3 armen van 715 patiënten. Volwassen IC-patiënten met verwachte IC-opnameduur van >1dag en niet delirant bij opname waren geschikt. Exclusie criteria waren: acute neurologische conditie (SAB, CVA, post-reanimatie) M. Parkinson, dementie, ernstige ventriculaire ritmestoornissen, gebruik van anti-psychotica voor opname, moribunde patiënt en als geen toestemming werd verkregen. In totaal waren 4 interim-analyses gepland voor safety, futility en na 1000 patiënten voor superiority testing door een gedebindeerde DSMB. Primaire uitkomstmaat was 28-dagen overleving. Secundaire uitkomstmaten waren: 90-dagen overleving, delirium incidentie, delirium-coma-vrije dagen in 28-dagen, duur mechanische beademing, incidentie IC-heropnames, opnameduur IC en ziekenhuis en incidentie SAE's. studiemedicatie werd 3 maal per dag intraveneus toegediend totdat ontslagen werd van de IC (met maximum duur van 28-dagen) of totdat patiënt delirant werd. In dat geval werd open label haloperidol toegediend. Analyses werden gedaan volgens intention to treat principe en per-protocol analyse.

Resultaten

De studie werd gestart in juni 2013 en in december 2016 werd de laatste patiënt geïncludeerd. In totaal zijn 15.882 IC patiënten geschikte patiënten gescreend en 11.898 patiënten geëxcludeerd. Belangrijkste reden was acuut neurologisch probleem bij opname (N=5662, 35,7%), 706 patiënten (4,4%) werd geëxcludeerd vanwege gebruik van anti-psychotica bij/voor IC-opname en in totaal werd bij 2188 (13,8%) patiënten geen toestemming verkregen. In totaal zijn 1789 IC patiënten met een verhoogd risico op delirium geïncludeerd. Dit is wereldwijd de grootste gerandomiseerde IC-delirium preventiestudie.

Conclusie

De resultaten zijn zeer overtuigend en consistent. De resultaten mogen vanwege op handen zijn publicatie nu nog niet gedeeld worden maar kunnen en mogen tijdens het congres wel gepresenteerd worden.

Literatuurverwijzing

Geen