

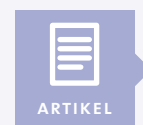
Prognostisch modelleren en proactieve interventie bij psychose: effectiviteit en kosteneffectiviteit

M. VAN DER GAAG, H. ISING, J. LOKKERBOL, F. SMIT

- ACHTERGROND** Diagnoses gaan gepaard met heterogene uitkomsten, variërend van gunstig tot uitermate ongunstig. Er is behoefte aan detectie van een (transdiagnostische) groep personen met verhoogd risico op een ongunstig beloop en het ontstaan van ernstige langdurige psychiatrische stoornissen.
- DOEL** Het ontwikkelen van een screeningsinstrument voor de detectie van een groep individuen met een ultrahoog risico op het ontstaan van een eerste psychotische episode en een interventie om het beloop te beïnvloeden.
- METHODE** Wij ontwikkelden een korte screeningslijst (PQ-16) en stelden de predictieve waarde ervan vast. We beproefden een interventie om risicofactoren te beïnvloeden en beginnende symptomen te behandelen om een gunstiger beloop te bewerkstelligen.
- RESULTATEN** Er werd een goede tweetrapsdetectie ontwikkeld met een positief predictieve waarde van 44%. De interventie cognitieve gedragstherapie voor patiënten met ultrahoog risico was effectief en leidde tot een risicoreductie van ongeveer 50%. Binnen de groep met UHR kon gemodelleerd worden in drie prognostische profielen met een risico van 4%, 13% en 70% op het ontstaan van een eerste psychose. De interventie was kostenbesparend voor zowel gezondheidszorgkosten als maatschappelijke kosten.
- CONCLUSIE** Prognostisch modelleren en proactief interveniëren kunnen gezondheidswinst tegen lagere kosten bewerkstelligen.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)10, 695-699

TREFWOORDEN interventie, prognostisch modelleren, psychose, screeningsinstrument



ARTIKEL



In dit artikel beschrijven wij hoe door prognostisch modelleren een groep individuen gedetecteerd kan worden met een verhoogd risico op het ontstaan van ernstige en langdurige psychiatrische stoornissen en hoe met proactieve zorg deze risicofactoren ten gunste beïnvloed kunnen worden. De Nederlandse *Early Detection and Intervention Evaluation* (EDIE-NL)-studie is een voorbeeld van deze werkwijze. In de ggz werden bij aanmelding alle mensen tot 35 jaargescreeend op subklinisch psychotische verschijnselen. Boven een afkapwaarde vond een diagnostisch interview plaats met drie uitkomsten: 1. psychose, 2. ultrahoog risico (UHR) op het ontstaan van een psychose, en 3. voldoet niet

aan de criteria. De UHR-groep werd gerandomiseerd in cognitieve gedragstherapie voor UHR (CGTuhr) en routinebehandeling. De resultaten waren gezondheidswinst tegen besparing van kosten in de gezondheidszorg en van maatschappelijke kosten.

Van psychose naar vroegdetectie

In de jaren negentig van de vorige eeuw verschenen veel publicaties over de duur van de onbehandelde psychose (DOP), die aantoonde dat een lange DOP de prognose ongunstig beïnvloedde. Vanaf dat moment kwamen de eerste psychoseteams op en werd geprobeerd de onbehandelde

duur terug te dringen. Dat is gelukt, maar de prognose verbeterde slechts gering. Binnen 3 jaar maakte 54% van de patiënten een psychotische terugval mee (Alvarez-Jimenez e.a. 2012). Zo ontstond de aandacht voor de groep met risicofactoren voor het ontstaan van een eerste psychotische episode: de groep met ultrahoog risico. Het merendeel van hen heeft subklinische psychotische verschijnselen. Een kleine groep heeft een eerstegraads verwant met een psychotische stoornis. Een andere kleine groep maakt een psychose door die echter binnen 7 dagen herstelt zonder behandeling. Alle groepen kenmerken zich door sociale achteruitgang en hulpzoekend gedrag vanwege een andere as 1- of as 2-stoornis.

Goede opsporing

In de bevolking is de incidentie van schizofrenie 0,02% per jaar. De incidentie van het ontstaan van een psychotisch symptoom is 2,5% per jaar (Linscott & van Os 2013). Dus slechts 1 van de 100 mensen die een psychotisch symptoom krijgen, wordt patiënt met schizofrenie. De voorspellende waarde van een psychotisch symptoom is dus niet zeer groot. Het is daarom noodzakelijk om een aantal risicofactoren te combineren. Met een zelf-screeningslijst (*Prodromal Questionnaire*) en een diagnostisch interview kan de UHR-status vastgesteld worden. Patiënten met UHR plus een leeftijd tussen 16 en 35 jaar, plus sociale achteruitgang ('sociaal verval'), plus hulpzoeken voor een niet-psychotische stoornis vormen de risicogroep. De kans op een transitie naar een eerste psychotische episode is dan 36% na 3 jaar of langer (Fusar-Poli e.a. 2012).

In Nederland is de *Prodromal Questionnaire* van 92 tot 16 items teruggebracht. Het is een screeningsinstrument met goede sensitiviteit (0,87) en specificiteit (0,87) en een positief predictieve waarde van 44% in de tweedelijns-ggz. Dat wil zeggen dat van elke 100 assessmentinterviews 44 deelnemers of UHR hebben of al psychotisch zijn en 56 niet voldoen aan de criteria (Ising e.a. 2012). Hier is de detectiekans dus ruim 2000 maal zo groot als wanneer men op straat iemand zou ondervragen. Daarom kan de betreffende doelgroep met beperkte inspanning en kosten gevonden worden.

Resultaten proactieve zorg

Bij proactieve zorg probeert men risicofactoren te beïnvloeden. De cognitieve gedragstherapie voor UHR (CGTuhr; van der Gaag e.a. 2013) richt zich op:

1. normaliserende educatie over dopaminesensitisatie (verhoogde afgifte van dopamine bij stressvolle momenten met als gevolg intrusieve gedachten en beelden, perceptuele aberraties en betrekkingsideeën);
2. het terugdringen van cannabisgebruik;
3. het voorkómen van school- of werkuitval;

AUTEURS

MARK VAN DER GAAG, hoogleraar Klinische Psychologie, VU en EMGO Instituut, afd. klinische Psychologie Amsterdam, hoofd Psychoseonderzoek, Parnassia, Den Haag.

HELGA ISING, psycholoog, Early Detection Intervention Team (EDIT) en Centrum Eerste Psychose (CEP), Parnassia, Den Haag.

JORAN LOKKERBOL, mathematisch econoom, Centrum voor Economische Evaluatie, Trimbos-instituut, Utrecht; UMCG, Groningen.

FILIP SMIT, senior wetenschappelijk medewerker, Trimbos-instituut, Utrecht; hoogleraar Public mental health, VUmc, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Prof. dr. Mark van der Gaag, Parnassia, Zoutkeetsingel 40, 2512 HN Den Haag
E-mail: m.vander.gaag@vu.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 19-4-2016.

4. het voorkómen van waanachtige verklaringen voor vreemde ervaringen zoals perceptuele aberraties, verdachte gebeurtenissen, of bijvoorbeeld slaapparalyse met hypnagoge hallucinaties.

Met deze vorm van CGTuhr is men in staat om het aantal transities van UHR naar een eerste psychose te halveren (van der Gaag e.a. 2012). Ook in een meta-analyse met vijf CGTuhr-studies blijft dit percentage ongeveer 50% (van der Gaag e.a. 2013).

Blijvende resultaten

De 4-jaarsfollow-up van de EDIE-NL-studie toont dat de risicoreductie na 4 jaar nauwelijks afneemt (Ising e.a. 2016) ten opzichte van die na 18 maanden. In de eerste 18 maanden waren er 32 transities geweest en na 48 maanden 34 transities. Het risico op psychose neemt dus snel af; dit is in overeenstemming met de bevindingen van anderen. Het is geen levenslang risico en het is in tijd gelimiteerd (Nelson e.a. 2013). Dat is bijzonder hoopgevend. Als het lukt om een psychose op korte termijn te voorkomen, dan lijkt het risico op lange termijn overwonnen te zijn.

Kosteneffectiviteit

De kosteneffectiviteit van de preventieve interventie is bepaald bij 18 maanden (Ising e.a. 2015) en bij 48 maanden (Ising e.a. 2016) en bij beide momenten is er niet alleen sprake van gezondheidsbehoud, maar ook van kostenbe-

sparing. Na verrekening van screening, assessment, scholing en behandeling blijft cgtuhr goedkoper voor de grote meerderheid van de patiënten met UHR, dan helemaal niets doen. Dit geldt voor gezondheidszorgkosten door minder ziekenhuisopnamen en een afname van overig zorggebruik. De kosteneffectiviteit wordt ook vergroot door minder arbeidsverzuim in de behandelde groep. Alleen al voor de gezondheidszorg zou bij implementatie van deze aanpak in de Nederlandse ggz 10,4 miljoen euro per jaar bespaard worden door het voorkómen van ongeveer 450 eerste psychotische episoden. Op lange termijn zou de prevalentie van schizofrenie afnemen tot ongeveer 85% van de huidige omvang.

Stadiëren effectiever

Evenals bij kanker is de prognose beter in een eerder stadium. Van de individuen met UHR maakt ongeveer 25% een eerste psychose door binnen 2 à 3 jaar. Bij behandeling daalt dit percentage naar ongeveer 12,5%. Dat is aanzienlijk beter dan na een eerste psychotische episode, waarna 54% van de patiënten een tweede episode doormaakt binnen 3 jaar (Alvarez-Jiménez e.a. 2011). Uiteindelijk zal 86% van de patiënten met schizofrenie gekenmerkt worden door geen symptomatisch en geen functioneel herstel (Jääskeläinen e.a. 2013).

Profilen binnen UHR voor gepersonaliseerde zorg

Degenen met UHR maken deel uit van een verdeling met een ondergrens bij normaal functioneren en een bovengrens bij psychose. Deze mensen kennen verschillende kenmerken. Met een ingewikkelde procedure voor prognostisch modelleren is het gelukt om voorspellende kenmerken te vinden. Kenmerken die profileren, zijn: anhedonie, motorische onhandigheid, gevoelens van hopeloosheid, slecht sociaal functioneren en mate van distress bij achterdocht. Binnen de groep individuen met UHR is er een laagrisicogroep van ongeveer 30% met een risico van 4% op transitie binnen 18 maanden; een middenrisicogroep van 57% met een risico van 13%; en een hoogrisicogroep van 13% met een risico van 70% om een psychose te krijgen (Ising e.a. 2016).

Op grond van deze risicoklassen ligt het voor de hand om de laagrisicogroep een paar sessies psycho-educatie te geven over de bijzondere ervaringen die zij meemaken en dat het daarmee naar alle waarschijnlijkheid goed zal aflopen. De middenrisicogroep krijgt de cgtuhr zoals die momenteel in de routinezorg zit en die gemiddeld 10 sessies omvat. De hoogrisicogroep gaat nu behandeld worden met een multispecialistisch team met cgt-experts uit de domeinen psychotrauma, psychose en persoonlijkheidsstoornissen. Deze groep individuen kenmerkt zich door

multimorbiditeit (2 tot 8 comorbide stoornissen) en bij de experimentele behandeling gaat men op basis van een persoonlijke casusformulering op allerlei fronten de psychiatrische stoornis behandelen.

Ontwikkelingen

Toen de EDIE-NL-studie startte, was het de bedoeling om psychose te voorkomen, zoals andere projecten probeerden om depressie te voorkomen. Inmiddels is duidelijk dat de geselecteerde groep van individuen met UHR de 10% patiënten met de meest complexe problematiek omvat die hulp zoeken. Ernstige traumatisering komt bij ongeveer 87% van hen voor en dat is gelijk aan het percentage bij patiënten met een eerste psychose-episode (Kraan e.a. 2015). De follow-up toont dat ook bij patiënten die geen transitie doormaken 68% een niet-psychotische stoornis heeft (49% depressie, 35% angst, 29% verslaving) (Lin e.a. 2015).

Waar het onderzoek begon gericht op een groep met een verhoogd risico op psychose, bleek gaandeweg dat het ging om een verhoogd risico op langdurige multimorbide stoornissen, die vaak een persisterend karakter hebben. Het gaat om een pluripotent risico op ernstige depressie, angst, psychose, verslaving, posttraumatische stressstoornis, enzovoorts. De behandeling is erop gericht om een transitie naar psychose op korte termijn te voorkomen, maar men moet daarnaast ook aandacht hebben voor andere psychiatrische stoornissen en functioneringsproblemen en proberen die gunstig te beïnvloeden.

Conclusies

Het prognostisch modelleren van een groep individuen met een verhoogd risico op een ernstige en langdurige psychiatrische stoornis is goed mogelijk. Het beïnvloeden van externe risicofactoren, zoals het terugdringen van cannabisgebruik en het voorkomen van school- en werkuitval, is deel van de cgtuhr. Daarnaast is er educatie over de psychische effecten van dopaminesensitisatie en worden gedragsadviezen gegeven. De cgt richt zich op het behandelen van beginnende symptomen en voorkomen van waanvorming. cgtuhr is effectief en kostenbesparend. De assessment van risicogroepen naast de routinediagnostiek zal in de toekomst leiden tot effectievere en goedkopere psychiatrische en psychische zorg.

LITERATUUR

- Alvarez-Jimenez M, Priede A, Hetrick SE, Bendall S, Killackey E, Parker AG, e.a. Risk factors for relapse following treatment for first episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Schizophr Res* 2012; 139: 116-28.
- Alvarez-Jiménez M, Parker AG, Hetrick SE, McGorry PD, Gleeson JF. Preventing the second episode: A systematic review and meta-analysis of psychosocial and pharmacological trials in first-episode psychosis. *Schizophr Bull* 2011; 37: 619-30.
- Fusar-Poli P, Bonoldi I, Yung AR, Borgwardt S, Kempton MJ, Valmaggia L, e.a. Predicting psychosis: Meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 220-9.
- Gaag M van der, Nieman H, Rietdijk J, Dragt S, Ising HK, Klaassen RMC, e.a. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: A randomized controlled clinical trial. *Schizophr Bull* 2012; 38: 1180-8.
- Gaag M van der, Smit F, Bechdolf A, French P, Linszen DH, Yung AR, e.a. Preventing a first episode of psychosis: Meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr Res* 2013; 149: 56-62.
- Gaag M van der, Nieman D, van den Berg D, red. CBT for those at risk of a first episode psychosis. Londen/New York: Routledge Taylor & Francis; 2013.
- Ising H, Kraan T, Rietdijk J, Dragt S, Klaassen R, Boonstra N, e.a. Four-year follow-up of cognitive behavioral therapy in persons at ultra-high risk for developing psychosis: the Dutch Early Detection Intervention Evaluation (EDIE-NL) trial. *Schizophr Bull* 2016; 42: 1243-52.
- Ising H, Lokkerbol J, Rietdijk J, Dragt S, Kraan T, Boonstra N, e.a. Four-year cost-effectiveness of cognitive behaviour therapy for preventing first-episode psychosis: The Dutch Early Detection Intervention Evaluation (EDIE-NL) trial. *Schizophr Bull* 2016; doi: 10.1093/schbul/sbwo84.
- Ising HK, Ruhrmann S, Burger NAFM, Rietdijk J, Dragt S, Klaassen RMC, e.a. Development of a stage-dependent prognostic model to predict psychosis in ultra-high risk patients seeking treatment for comorbid psychiatric disorders. *Psychol Med*.
- Ising HK, Smit F, Veling W, Rietdijk J, Dragt S, Klaassen RM, e.a. Cost-effectiveness of preventing first-episode psychosis in ultra-high-risk subjects: Multi-centre randomized controlled trial. *Psychol Med* 2015; 45: 1435-46.
- Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, e.a. The validity of the 16-item version of the prodromal questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general help-seeking population. *Schizophr Bull* 2012; 38: 1288-96.
- Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, e.a. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2013; 39: 1296-1306.
- Kraan T, Velthorst E, Smit F, de Haan L, van der Gaag M. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: Review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015; 161: 143-9.
- Lin A, Wood SJ, Nelson B, Beavan A, McGorry P, Yung AR. Outcomes of nontransitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 249-58.
- Linscott RJ, van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: On the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2013; 43: 1133-49.
- Nelson B, Yuen HP, Wood SJ, Lin A, Spiliotacopoulos D, Bruxner A, e.a. Long-term follow-up of a group at ultra high risk ('prodromal') for psychosis. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 793-802.

SUMMARY

Prognostic modelling and proactive intervention in psychosis: efficacy and cost-effectiveness

M. VAN DER GAAG, H. ISING, J. LOKKERBOL, F. SMIT

- BACKGROUND** Diagnoses have heterogeneous outcomes, varying from good to extremely poor. There is a need to single out an ultra-high-risk group of individuals who have illnesses that might well end unfavourably or who might later develop serious psychopathology.
- AIM** To devise a screening instrument that can identify a group of individuals who run a very high risk of developing a first-episode psychosis, and to create a type of intervention that can modify the course of the illness.
- METHOD** We developed a short screening instrument (PQ-16) and were able to ascertain its predictive value. We also tested an intervention that could influence risk factors and deal with emerging symptoms thereby achieving a better outcome for the patient.
- RESULTS** We developed a two-step detection instrument with a positive predictive value of 44%. The intervention, involving cognitive behavioural therapy for ultra-high-risk patients, was effective and led to a risk reduction of about 50%. Using the ultra-high-risk group of patients, we were able to model three prognostic profiles, each carrying a 4%, 13%, and 70% risk of subsequently developing psychosis. The intervention was cost-effective, reducing the financial burden on the health care services and on society as a whole.
- CONCLUSION** Prognostic modelling and proactive intervention can achieve improvements in health at lower costs.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)10, 695-699

KEY WORDS intervention, psychosis, risk stratification, screening instrument