

# Topklinische neuropsychiatrie: een succesvolle interdisciplinaire benadering

W.M.A. VERHOEVEN, J.I.M. EGGER, E.A.M. WINGBERMÜHLE,  
M.K.F. SCHNEIDER

**ACHTERGROND** Een psychiatrische stoornis verwijst naar een verstoring in de samenhang tussen hersenfuncties en gedrag, reden waarom eind jaren negentig de neuropsychiatrie toenemend in de plaats is getreden van de biologische psychiatrie en de gedragsneurologie. In combinatie met de klinische neuropsychologie ontstaat een paradigma dat niet eenzijdig verankerd is in classificatiemodellen, maar een functioneel-dimensionale oriëntatie op diagnostiek en behandeling hanteert.

**DOEL** Toelichten van de klinische praktijk en organisatie van een hooggespecialiseerde afdeling voor neuropsychiatrie binnen een instelling voor geestelijke gezondheidszorg.

**METHODE** Uitleg en analyse van de interdisciplinaire werkwijze aan de hand van tien gevalsbeschrijvingen.

**RESULTATEN** Het merendeel van de verwezen patiënten heeft een lange zoektocht achter de rug binnen de gezondheidszorg met betrokkenheid van diverse individueel opererende behandelaren. Eénmalige grondige analyse van de problematiek blijkt in veel gevallen te leiden tot een duidelijke diagnose met een bijbehorende gerichte en – ten opzichte van eerdere – veelal vereenvoudigde behandeling met overwegend beklijvend resultaat.

**CONCLUSIE** De interdisciplinaire werkwijze zoals vereist bij topklinische activiteiten op het gebied van de neuropsychiatrie kan een belangrijke bijdrage leveren aan de optimalisering van de patiëntenzorg en aan de verspreiding van gespecialiseerde kennis ten behoeve van het gehele veld.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)10, 733-742]

**TREFWOORDEN** etiologie, ggz, neuropsychiatrie, neuropsychologie, topklinisch

Ofschoon het tegenwoordig algemeen aanvaard is dat psychiatrische symptomen en (neuro)psychologische functiestoornissen gepaard gaan met stoornissen in het neurobiologisch substraat, is er nog steeds geen sprake van een duidelijke positionering van de neuropsychiatrie. Dit hangt onder meer samen met de begripsverwarring tussen de gedragsneurologie en de biologische psychiatrie, als ook met de sluiting van het specialistenregister voor zenuw- en zielsziekten eind jaren tachtig. Door deze ontwikkeling verschoof de aandacht in

de opleiding van dit integratieve specialisme naar een 'kernspecialisme', dat vervolgens verder werd opgesplitst in aandachtsgebieden, zoals bijvoorbeeld neurologie/epileptologie en psychiatrie/kinder-en jeugdpsychiatrie. Hierdoor is het moeilijker geworden om de taal uit meerdere disciplines te integreren.

In 1998 werd door Cummings en medewerkers de neuropsychiatrie als volgt gedefinieerd: 'een klinische discipline die gebaseerd is op het ziektemodel voor psychiatrische stoornissen en zich bezig houdt

met de studie naar etiologie en pathogenese ervan, met als doel een betere behandeling te verkrijgen van hersendisfuncties die samengaan met gedragsstoornissen en/of psychiatrische symptomen'. Op dit terrein zijn zowel psychiaters en gedragsneurologen als klinisch neuropsychologen actief. De toegenomen belangstelling voor de neuropsychiatrie had in 1988 reeds geleid tot de oprichting van de American Neuropsychiatric Association (ANPA; <http://www.anpa-online.org//index.cfm>).

De laatste decennia zijn vele boeken en artikelen op dit terrein verschenen, waarvan de *Concise guide to neuropsychiatry and behavioral neurology* (Cummings & Trimble 2002) kan worden beschouwd als de 'DSM-pendant' voor de neuropsychiatrie. Dat de neuropsychiatrie een belangrijke brugfunctie vervult tussen de psychiatrie, de neurologie en de neuropsychologie blijkt ook uit de lancering, bijna een decennium geleden, van het tijdschrift *Neuropsychiatric Disease and Treatment* (Sachdev 2005). Voor een uitvoeriger geschiedenis en uiteenzetting van de neuropsychiatrie verwijzen we naar onze eerdere publicatie (Verhoeven & Egger 2010).

Het begrip 'neuropsychiatrie' wordt in Nederland vaak ten onrechte in verband gebracht met verworven hersenletsel ten gevolge van bijvoorbeeld een schedeltrauma. Binnen ons Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie hanteren wij het internationale begrip, namelijk dat neuropsychiatrie verwijst naar stoornissen in de samenhang tussen hersenfuncties en gedrag die uit de aard der zaak etiologisch verbonden zijn in het (neuro)biologische domein. Het betreft daarom veelal psychiatrische en neurocognitieve stoornissen bij genetische syndromen, epilepsie en neurologische ziekten. Ook patiënten met gedragsproblemen, psychologische functiestoornissen en psychiatrische verschijnselen bij wie men een hersenaandoening vermoedt, behoren tot dit domein. Uit deze specificaties vloeit voort dat een interdisciplinaire benadering, dat wil zeggen de inzet van meerdere kennisdomeinen met een gemeenschappelijk klinisch wetenschappelijk (hier: neurocognitief) paradigma, obligatoir is.

Aan de hand van tien korte gevalsbeschrijvingen demonstreren wij hoe belangrijk interdisciplinaire diagnostiek kan zijn voor het tijdig stellen van de correcte diagnose en het opstellen van een bijbehorend behandeltraject.

## GEVALSBESCHRIJVINGEN

Patiënt A, een 17-jarige jonge vrouw, werd verwezen vanuit de academische patiëntenzorg vanwege terugkerende angsten, doodsgedachten en schoolproblemen. Haar voorgeschiedenis vermeldde een hartoperatie vanwege septumdefect op de leeftijd van 6 maanden, frequente infecties tijdens de kinderleeftijd en een geringe ontwikkelingsachterstand met name op het gebied van de motoriek. Reeds vanaf de vroege jeugd was er sprake van angsten en slaapstoornissen die gedurende de adolescentieperiode de vorm aannamen van paniekaanvallen.

Bij oriënterend onderzoek werden behalve een wat nasale spraak en te dicht op elkaar staande ogen (hypotelorisme) geen afwijkingen geconstateerd. Voorts werden vastgesteld een totaal WAIS-III-IQ van 81, vage betrekkingsgedachten, perseveraties en een verhoogde gevoeligheid voor omgevingsinvloeden. De door dit profiel vermoede 22q11-microdeletie kon niet worden bevestigd.

Pas door introductie van de microarrayanalyse werd als etiologische diagnose gesteld: een *de novo* distale 22q11-microdeletie (OMIM: 611876), die het MAPK1-gen omvatte. Onder behandeling met citalopram werd een volledige remissie van de angstklachten bereikt en dankzij begeleidingsadviezen kon zij eenvoudige administratieve werkzaamheden verrichten.

Patiënt B, een 24-jarige vrouw, werd verwezen door een vrijgevestigd psycholoog vanwege invaliderende angstige onzekerheid en contactuele problemen die gerelateerd werden aan een op haar 8ste jaar elders gestelde diagnose: velocardiofaciaal (22q11-microdeletie) syndroom. In de verwijzing werd, behalve over een afgeronde opleiding op

mbo-niveau, gesproken over verminderd intellectueel functioneren en autistiforme gedragskenmerken.

Patiënte werd opgenomen voor uitgebreide diagnostiek waaruit geen aanwijzingen voor een stoornis in het autismespectrum voortvloeiden, maar waarbij wel een scheef verdeeld intelligentieprofiel bleek: op de *Kaufman Adolescent and Adult Intelligence Test* (KAIT) een gekristalliseerd IQ (schoolse, verworven vaardigheden) van 69; en een vloeiend IQ (probleemoplossing in nieuwe situaties) van 86. Ook waren er gestoorde sociaal-cognitieve functies. Somatisch en neurologisch onderzoek was niet afwijkend.

Genetische herevaluatie met onder meer microarrayanalyse, toonde echter géén microdeletie waarop de eerdere etiologische diagnose werd verworpen. DNA-analyse toonde een mutatie in het ANKRD11-gen en er werd definitief het KBG-syndroom (OMIM: 148050) gediagnosticeerd. Dit is een relatief zeldzame aandoening waarvan het acroniem verwijst naar de initialen van de eerste drie patiënten die in 1975 fenotypisch zijn beschreven door Hermann e.a.

Met uitleg over de implicaties van de geheel herziene etiologische diagnose, kon de behandeling verschuiven van periodieke somatische controles naar een begeleiding gericht op de hantering van alexithymie. Hiermee kon patiënte haar werkzaamheden als verkoopster probleemloos hervatten.

Patiënt C, een 41-jarige vrouw, werd opgenomen wegens een acute verwardheidstoestand. Ruim 10 jaar geleden was zij elders kortdurend opgenomen om vergelijkbare redenen waarbij een organisch psychosyndroom of een conversieve stoornis werd overwogen. De ontwikkelingsgeschiedenis vermeldde geen relevante feiten, behalve dat bij psychiatrisch onderzoek meerdere malen werd gesproken over een 'infantiele persoonlijkheid'. Vanwege een opvallend fenotype werd zeven jaar eerder elders de diagnose aarskog-syndroom (OMIM: 100050), een hoofdzakelijk X-gebonden aandoening, serieus overwogen.

Bij opname was er sprake van chaotische gedachtegang en affectlabiliteit. Binnen enkele weken herstelde patiënte volledig en als diagnose werd gesteld: een delirante reactie bij een oorontsteking. Het WAIS-III Totaal IQ bedroeg 91 (verbaal: 100; perfoormaal: 84; disharmonisch) en enige problemen met emotieherkenning werden gevonden. Hierdoor en vanwege de persoonlijkheidsstructuur van patiënte was zij kwetsbaarder voor het ontstaan van een delirant toestandsbeeld. Genetische herevaluatie, met inbegrip van mutatieanalyse van het FGD-1-gen, leverde geen afwijkingen op en de diagnose aarskogsyndroom werd definitief verworpen. Een psychiatrische diagnose kon niet worden gesteld en volstaan kon worden met een psychosociaal begeleidingstraject.

Patiënt D is een 21-jarige man met een matig uitgesproken verstandelijke beperking bij wie op 11-jarige leeftijd een fragiele-X-syndroom werd gediagnosticeerd. Van zijn 4de tot zijn 20ste volgde hij onderwijs voor zeer moeilijk lerende kinderen (ZMLK). Sindsdien verrichtte hij eenvoudige productiewerkzaamheden op een dagactiviteitencentrum en woonde hij zelfstandig binnen een beschermde woonvorm. Verwijzing geschiedde vanuit de academische patiëntenzorg.

Al vele jaren was er sprake van heftige angsten gepaard gaande met somatische angstequivalenten, vooral bij onweer. Met de Snijders-Oomen niet-verbale intelligentietest (SON-R) werd zijn IQ bepaald op 55 met een mentale leeftijd van 5 jaar. Daarnaast werden stoornissen in het executief functioneren vastgesteld. Tijdens opname werd een paniekstoornis gerelateerd aan fragiele-X-syndroom (OMIM 300624) gediagnosticeerd. Patiënt werd ingesteld op citalopram. Voorts werd geadviseerd overvraging te voorkomen. Enige jaren later was zijn gedragsrepertoire gestabiliseerd en werd bij herhaald onderzoek een lichte verbetering in leren en cognitie vastgesteld.

Tot op heden kwam hij jaarlijks op controle en waren, met het huidige behandelregime, de klachten over angstaanvallen nauwelijks meer aanwezig.

Patiënt E, een 24-jarige man, werd verwezen voor diagnostische herevaluatie vanuit een psychiatrische instelling uit een andere regio. Zijn voorgeschiedenis vermeldde meerdere langdurige opnames sedert 18-jarige leeftijd binnen uiteenlopende zorglijnen met vele diagnostische hypothesen (angst-, stemmings- en persoonlijkheidsstoornis; psychose en autismspectrumstoornis) en de bijbehorende al dan niet psychofarmacologische behandeltrajecten. De familieanamnese vertoonde belasting met affectieve en psychotische stoornissen.

Bij uitgebreid onderzoek tijdens opname werden vooral vertraagd denken, sterk verhoogde afleidbaarheid, initiatiefvermindering en terugtrekgedrag vastgesteld, met in de recente voorgeschiedenis psychotische/affectieve symptomen. Patiënt werd ingesteld op een lage dosering van een atypisch antipsychoticum en als definitieve diagnose werd gesteld: schizofrenie, gedesorganiseerde type. Hij werd terugverwezen voor resocialisatie vanuit een beschermde woonvorm; follow-up na een jaar bevestigde de noodzaak van externe structurering.

Patiënt F, een 21-jarige vrouw, eerder begeleid vanwege een stoornis binnen het autismspectrum, werd verwezen vanuit een algemeen psychiatrisch ziekenhuis voor nadere diagnostiek van recidiverende kortdurende psychotische episodes ondanks onderhoudsbehandeling met een atypisch antipsychoticum gedurende ruim 5 jaar. Enkele maanden tevoren was patiënte opnieuw opgenomen vanwege een vrij plotseling optredende psychose met als voornaamste symptomen: verbijstering, verward en ontremd gedrag, uitgelaten stemming, betrekkingsgedachten en hallucinatoire belevingen.

Haar intelligentieprofiel was scheef verdeeld ten nadele van de vloeiende vaardigheden (KAIT vloeiend/gekristalliseerd: 71/89) en, in overeenstemming daarmee, vertoonde zij afwijkende prestaties op aandacht en executieve functies. Bij nadere analyse bleek het te gaan om snelle wisselingen van stemming, affect en psychomotoriek.

Op basis van intrafasisch beloop, subacuut begin, pleiomorfe symptomen en restloos herstel, werd een cycloïde psychose, subtype verwardheidspsychose gediagnosticeerd. De cycloïde psychose is opgenomen in de ICD-10 en zou in het DSM-systeem ressorteren onder de meer ongedifferentieerde categorie schizoaffectieve stoornis.

Patiënte werd ingesteld op valproaat en de olanzapine werd geleidelijk aan gestaakt. Onderhoudsbehandeling met valproaat (1500 mg; 55 mg/l) leidde tot een volledig herstel en het uitblijven van recidieven over een periode van meer dan 4 jaar.

Patiënt G, een 38-jarige man (enig kind), werd verwezen vanuit de academische neurologie voor behandeling van onwillekeurige bewegingsstoornissen en gedragsproblemen als gevolg van een 5 jaar tevoren gediagnosticeerde chorea van Huntington (zijn vader had eenzelfde aandoening).

Tijdens opname werd de karakteristieke choreatische bewegingsonrust vastgesteld en bleek er sprake te zijn van een forse cognitieve deterioratie, met name betreffende de executieve en sociaal-emotionele functies. Psychopathologische fenomenen waren afwezig. MRI van de hersenen toonde geen afwijkingen.

Patiënt werd ingesteld op 'tetrabenazine (een farmacon dat leidt tot depletie van monoamine) in een dosering tot 100 mg per dag met een positief effect op de bewegingsonrust en de valneigingen. Voor verdere begeleiding werd hij verwezen naar een woonvoorziening met ambulante faciliteiten voor mensen met een verstandelijke beperking.

Patiënt H, een 38-jarige vrouw, werd verwezen via de Stichting MEE voor neuropsychologisch onderzoek in verband met een lichte verstandelijke beperking en gedragsproblemen waarvoor zij symptomatisch werd behandeld met haloperidol. Vanwege een nasale spraak, opmerkelijke faciale dysmorphieën en operatieve correctie van een ventrikelseptumdefect op 34-jarige leeftijd, werd patiënte voor uitgebreide diagnostiek opgenomen.

Bij neuropsychologisch onderzoek werd een WAIS-III Totaal IQ vastgesteld van 64 met een harmonisch profiel. Deficiënties werden geobjectiveerd betreffende inhibitie en executieve vermogens. Voorts was er sprake van gering inzicht in het eigen cognitieve en emotionele functioneren met neiging tot verminderde realiteitstoetsing. Hematologische en biochemische parameters waren alle normaal, evenals een MRI-scan van de hersenen en echo-onderzoek van de grote bloedvaten en de buikorganen. Met microarraytechniek werd als etiologische diagnose definitief gesteld: een 22q11.21-microdeletiesyndroom (OMIM 192430).

Vanwege de hierbij beschreven psychiatrische symptomen werd patiënte profylactisch ingesteld op valproaat (1000 mg; 64 mg/l). Zes maanden later was heropname noodzakelijk vanwege een complex psychiatrisch beeld gekenmerkt door heftige angsten en affectlabieleit, dwangmatige rituelen, paranoïde ideatie, preoccupaties, verwardheid en hallucinatoire belevingen, dit alles passend bij het psychopathologisch 22q11-profiel. In overeenstemming met casuïstische mededelingen uit de literatuur werd clozapine in opklimmende doseringen voorgeschreven. Dit antipsychoticum moest echter voortijdig worden gestaakt vanwege atriumfibrilleren, waarschijnlijk als nevenwerking. Aansluitend werd zij ingesteld op het atypisch antipsychoticum quetiapine (300 mg; 85 µg/l) waarop het psychopathologische beeld geleidelijk verbleekte en gedurende twee jaar in remissie bleef (einde follow-up).

Patiënt J, een 45-jarige man, was sinds vier jaar onder ambulante behandeling bij ggz-instellingen vanwege spanningsklachten waarvoor psychotherapeutische interventies plaatsvonden als medebehandeling met venlafaxine. Dat werd later omgezet in citalopram en vervolgens, vanwege bijwerkingen, in quetiapine. Recent werd bij patiënt de ziekte van Parkinson gediagnosticeerd. Hij werd vanuit de academische setting verwezen omdat men een stemmingsstoornis bij hem vermoedde.

Bij opname was patiënt ingesteld op combinatiepreparaten levodopa-carbidopa en levodopa-benserazide en gebruikte hij sertraline en quetiapine. Bij onderzoek werd een sombere, gespannen en monotoon sprekende man gezien met een lichte spierrigiditeit, vooral van de linker extremiteiten en de nekmusculatuur. Cognitief was er sprake van algehele traagheid, sterke detailgerichtheid en rigiditeit, hetgeen ook tot uiting kwam in de duidelijke achteruitgang van zijn performale intelligentie. De elders voorgeschreven psychofarmaca werden gestaakt en patiënt werd ingesteld op mirtazapine (45 mg; mirtazapine/desmethylmirtazapine: 70/26 g/l) waarop de stemming aanzienlijk verbeterde en de behandeling ambulant kon worden voortgezet, met hierbij het accent op leren omgaan met de beperkingen.

Patiënt K, een 57-jarige vrouw, was recent weduwe geworden. Elders was bij haar als waarschijnlijkheidsdiagnose gesteld: een dementiesyndroom. Zij werd verwezen via de Stichting MEE vanwege gedragsstoornissen en psychosociale problemen. Deze waren begonnen rond het 36ste jaar en namen sinds enkele jaren in ernst toe. Ofschoon patiënte als verminderd begaafd en wat achterdochtig bekend stond (speciaal onderwijs, eenvoudige inpakwerkzaamheden), was zij bijna 35 jaar gehuwd en moeder van een gezonde volwassen dochter.

Bij opname werd een vrouw gezien met vlak affect, decorumverlies, angst en monotone spraak. Op vragen antwoordde zij traag en kort, maar wel adequaat. Voorts werd een opvallende hypokinesie gevonden met een gebrek aan spontane en gerichte bewegingen. Tevens werden algehele traagheid en ernstige geheugenstoornissen in alle modaliteiten geobjectiveerd. Een MRI-scan van de hersenen toonde gegeneraliseerde atrofie. Gelet op de progressieve cognitieve en gedragsmatige deterioratie, in combinatie met de bevindingen bij onderzoek, werd een stofwisselingsziekte vermoed. Metabool onderzoek toonde een verhoogde concentratie van heparansulfaat. In de leukocyten werd een deficiëntie van N-acetyl-alfa-D-glucosa-

minidase (NAGLU) vastgesteld, die bleek te berusten op mutaties in het NAGLU-gen (p.R177W en p.S612G). Definitief werd mucopolysaccharidose IIIB, Sanfilippo B (OMIM 252920) gediagnosticeerd en patiënte werd overgeplaatst naar een instelling voor verstandelijk gehandicapten.

## DISCUSSIE

In deze door ons beschreven casussen, die een representatieve selectie vormen van de patiënten die de afgelopen jaren naar ons Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie zijn verwezen, is een aantal opvallende patronen op te merken.

### *Vertraging in diagnose*

Ten eerste blijkt de introductie van zorglijnen met kunstmatige categorale grenzen, te kunnen leiden tot een ernstige vertraging in het stellen van de juiste diagnose met de bijbehorende behandeling en prognose indien niet, voorafgaand aan het *stepped-care*- en *matched-care* proces, uitvoerige interdisciplinaire diagnostiek wordt verricht. Voorbeelden hiervan zijn patiënt E, bij wie na grondig onderzoek sprake bleek te zijn van een schizofrene psychose en die met een vereenvoudigd behandeltraject weer redelijk kon functioneren in de maatschappij, en patiënt F, bij wie als diagnose uiteindelijk werd gesteld een cycloïde psychose, met volledig herstel zonder recidieven onder onderhoudsbehandeling met een stemmingsstabilisator (Leonhard 1999).

### *Herziening van de diagnose*

Ten tweede moest, na de inzet van moderne analysetechnieken, de eerder gestelde etiologische diagnose bij patiënten A, B en C volledig worden herzien. Bij patiënt A was jarenlang een klassiek 22q11-microdeletiesyndroom overwogen met steeds wisselende ambulante behandelingen voor 'gedragsproblemen'. Met microarrayanalyse kon een distaal 22q11-microdeletiesyndroom worden gediagnosticeerd (Fagerberg e.a. 2013), waarbij het

psychopathologische fenotype veeleer wordt gekenmerkt door angstproblematiek. Bij patiënt B was, enkel op basis van de fenotypische presentatie, elders een klassiek 22q11-microdeletiesyndroom als diagnose gesteld, die, overigens zonder veel resultaat, het medische en psychosociale behandelbeleid gedurende vele jaren geheel had bepaald. Met mutatieanalyse werd echter een KBG-syndroom aangetoond (Lo-Castro e.a. 2013). Bij patiënt C was een etiologische diagnose überhaupt niet van toepassing en evenmin bleek er sprake te zijn van een evidente psychiatrische stoornis, behoudens een delirant toestandsbeeld. Het definitief verwerpen van de diagnose aarskog-syndroom (Verhoeven e.a. 2012) had voor patiënte en haar naaste omgeving grote positieve gevolgen.

### *Academische setting*

Patiënten G en J werden verwezen door de academische neurologie voor nadere diagnostiek en aanvullende behandeling vanwege gedragsstoornissen en psychiatrische symptomen in het kader van een neurologische aandoening. Bij patiënt G werd een meer experimentele behandeling met tetrabenazine ingesteld waarop de aan de ziekte van Huntington gerelateerde bewegingsonrust duidelijk verminderde (Paleacu 2007). Patiënt J werd vanwege een met de ziekte van Parkinson samenhangende depressie, bij het ontbreken van een duidelijke richtlijn (Bloem e.a. 2010), uiteindelijk ingesteld op mirtazapine (Hagikura e.a. 2012). Daarop verbleekte de stemmingscomponent grotendeels.

In beide gevallen blijkt de werkwijze binnen een academische setting, die sterk aan tijdsbegrenzing onderhevig is en waar de divergentie van de disciplines het meest uitgesproken is, belemmerend te kunnen werken voor een gedetailleerde interdisciplinaire diagnostiek en behandeling. Dit laatste vormt eveneens de kern in de geschiedenis van patiënt D, die vanuit de academische psychiatrie enkele weken in ons centrum werd opgenomen voor gespecialiseerde observatie en diagnostiek in verband met gedragsproblemen bij fra-

giele-X-syndroom (Tranfaglia 2011; Verhoeven e.a. 2011). Formulering van een adequaat multidisciplinair behandelregime resulteerde in een blijvende verbetering en het nauwelijks meer optreden van paniekaanvallen.

### Bijzondere casussen

Patiënt H is een voorbeeld van een zeer gecompliceerde farmacologische behandeling van psychotische verschijnselen bij een klassiek 22q11-microdeletiesyndroom (Verhoeven e.a. 2007). Casuïstische literatuur vermeldt effectiviteit van clozapine (Briegel 2007; Gladstone & Clarke 2005; Yacoub & Aybar 2007), dat echter, evenals bij de hier beschreven patiënt, moest worden gestaakt vanwege ongewenste nevenwerkingen. Uiteindelijk kon een redelijk antipsychotisch resultaat worden verkregen met een ander atypisch antipsychoticum waarover ook sporadisch in de literatuur is bericht (Lin e.a. 2010; Müller & Fellgiebel 2008).

Ten slotte dient men zich blijvend te realiseren dat een dementieproces wel eens op een heel andere etiologie kan berusten dan de meestal gebruikte 'reflexdiagnose' dementie van het Alzheimerstype. Het geheel aan bevindingen bij patiënt K deed een zeldzame stofwisselingsziekte vermoeden die vervolgens met mutatieanalyse kon worden bevestigd (Verhoeven e.a. 2010a).

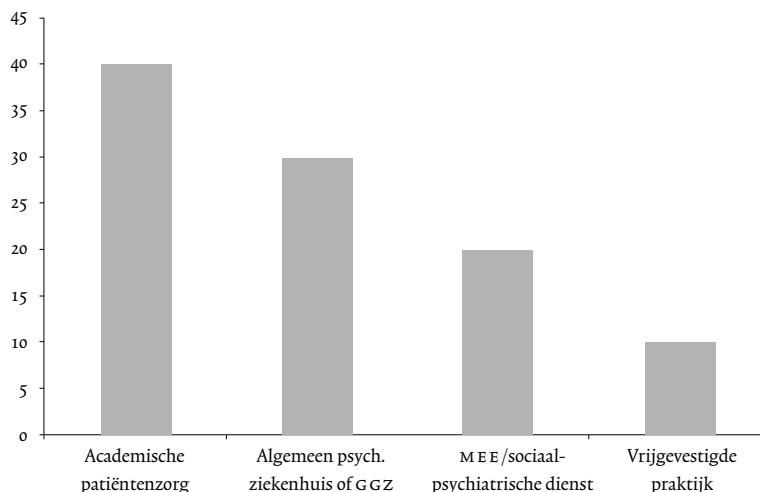
Een niet besproken, maar regelmatig voorkomend probleem is voorts de betrokkenheid van epileptische fenomenen in de verschijningsvorm van psychiatrische stoornissen en het omgekeerde. Hieraan hebben wij de laatste jaren, ook in dit tijdschrift, enkele malen aandacht besteed (Verhoeven e.a. 2006; 2010b).

### Topklinisch centrum

Het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie houdt wekelijks een dagdeel polikliniek neuropsychiatrie en een dagdeel polikliniek neuropsychologie en beschikt over een klinische capaciteit van 18 bedden. Op jaarbasis worden gemiddeld 150 nieuwe patiënten gezien. In figuur 1 is weergegeven uit welk verwijzingscircuit patiënten afkomstig zijn. Voor de 'gemiddelde' naar ons verwezen patiënt, van wie we in dit artikel enkele voorbeelden nader hebben toegelicht, geldt vrijwel altijd een ziektegeschiedenis van vele jaren (10-15 jaar) die gekenmerkt wordt door bemoeienissen van meerdere individueel opererende behandelaren uit diverse disciplines. Daarbij wordt de problematiek, mede onder invloed van de huidige organisatie van de gezondheidszorg, veelal toegeschreven aan een beperkt scala van stoornisjablonen.

Het traject dat nodig is voor de juiste diagnose en het toepassen van een gerichte behande-

FIGUUR 1 Verdeling per setting van de verwijzingen naar het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie in het vierjarenvenster 2009-2012 (n = 680)



ling totdat er sprake is van duidelijke effectiviteit, beslaat 6-12 maanden met aansluitend laagfrequente (soms jaarlijkse) poliklinische herevaluaties.

## CONCLUSIES

De beschreven casuïstiek vormt een sprekend voorbeeld van de belemmeringen waarmee de Nederlandse gezondheidszorg de laatste jaren te kampen heeft, namelijk:

- het gebruiken van een ordenende classificatie als individuele ziektediagnose die een patiënt in het keurslijf van een 'zorglijn' kan dringen met als gevolg een verkokering van het behandelbeleid;

- relatieve onbekendheid met moderne etiologische diagnostiek die juist kan voorkomen dat niet-geschikte of zelfs onjuiste behandelingen, soms langdurig, worden ingezet;

- de scheve verhouding tussen de 'horizontale' specialisten, namelijk die met grote kennis over de grenzen van het eigen vakgebied heen, en de 'verticale' specialisten, zijnde die met diepgaande kennis van een scherp afgebakend onderwerp, waardoor de interdisciplinaire communicatie onder druk komt te staan.

Het slechten van dergelijke barrières vergt allereerst een op de setting afgestemde specialistisch-inhoudelijke triage (hier: psychiatrie, klinische neuropsychologie, neurologie, klinische genetica), gevolgd door een behandeltraject door het voor de individuele patiënt meest geëigende specialisme met periodieke evaluatie van effectiviteit en, bij uitblijven van voldoende behandelresultaat, herziening van de diagnostiek. Het initiatief van de Stichting Topklinische GGz om binnen het domein van de geestelijke gezondheidszorg aandacht te vragen voor hooggespecialiseerde patiëntenzorg is dan ook een welkom antwoord op de uitdagingen die hier voorliggen.

✍ Het Topklinisch Centrum maakt deel uit van het samenwerkingsverband 'Psychopathologie en Genetica' met de afdeling Klinische Genetica van het UMC St Radboud te Nijmegen en het Donders Institute/Behavioural Science Institute van de Radboud Universiteit Nijmegen.

De eerste twee auteurs zijn oprichter van het samenwerkingsverband 'Psychopathologie en Genetica' (Vincent van Gogh en Radboud Universiteit Nijmegen) en geven leiding aan het Topklinisch Centrum.

De ontwikkeling van het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie is mede mogelijk gemaakt door de inzet over vele jaren van wijlen collega dr. Siegfried Tuinier.

## LITERATUUR

- Bloem BR, van Laar T, Keus SHJ, de Beer H, Poot E, Buskens W, e.a. Multidisciplinaire richtlijn ziekte van Parkinson. Alphen a/d Rijn: Van Zuiden Communications; 2010.
- Briegel W. Deletion 22q11.2 und schizophrene Störungen im Kindes- und Jugendalter. *Z Kinder-Jugendpsychiatr Psychother* 2007; 35: 353-8.
- Cummings JL, Coffey CE, Duffy JD, Lauterbach EC, Lovell M, Malloy DR, e.a. The clinician-scientist in neuropsychiatry: A position statement from the committee on research of the American Neuropsychiatric Association. *J. Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 10: 1-9.
- Cummings JL, Trimble MR. Concise guide to neuropsychiatry and behavioral neurology. Washington: American Psychiatric Publishing; 2002.
- Gladstone S, Clarke DJ. Clozapine treatment of psychosis associated with velo-cardio-facial syndrome: benefits and risks. *J. Intellect Dis* 2005; 49: 567-70.
- Fagerberg C, Graakjaer J, Heindl UD, Ousager LB, Dreyer I, Kirchoff M, e.a. Heart defects and other features of the 22q11 distal deletion syndrome. *Eur J Med Genet* 2013; 56: 98-107.
- Hagikura M, Iwamoto K, Aleksic B. What is a rational antidepressant treatment for major depression in patients with Parkinson's disease? *Psychiatry Clin Neurosci* 2012; 66: 463.
- Hermann J, Pallister PD, Tiddy W, Opitz JM. The KBG syndrome. A syndrome of short stature, characteristic facies, mental retardation, macrodontia and skeletal anomalies. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1975; 11: 7-18.
- Leonhard K. Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology. Wien: Springer; 1999.



- Lin CE, Hwang KS, Hsieh PH, Chi CH. Treatment of schizophreniform disorder by aripiprazole in a female adolescent with 22q11.2 deletion syndrome. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34: 1141-3.
- Lo-Castro A, Brancati F, Digilio MC, Garaco FG, Bollero P, Alfieri P, e.a. Neurobehavioral phenotype observed in KBG syndrome caused by ANKRD11 mutations. *Am J Med Genet* 2013; 162B: 17-23.
- Müller UJ, Fellgiebel A. Successful treatment of long-lasting psychosis in a case of 22q11.2 deletion syndrome. *Pharmacopsychiatry*; 2008: 158-9.
- Paleacu D. Tetraabenazine in the treatment of Huntington's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007; 3: 545-51.
- Sachdev P. International Neuropsychiatric Association. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2005; 1: 191-2.
- Tranfaglia MR. The psychiatric presentation of fragile X: evolution of the diagnosis and treatment of the psychiatric comorbidities of fragile X syndrome. *Dev Neurosci* 2001; 33: 337-48.
- Verhoeven WMA, Egger JIM, Tuinier S. Thoughts on the behavioural phenotypes in Prader-Willi syndrome and velo-cardio-facial syndrome: a novel approach. *Acta Neuropsychiatr* 2007; 19: 244-50.
- Verhoeven WMA, Egger JIM. Neuropsychiatrie: conceptuele opvattingen en huidige praktijk in een topklinische centrum. *Neuropraxis* 2010; 14: 64-71.
- Verhoeven WMA, Gunning WB, Tuerlings JHAM, Egger JIM, Tuinier S. Psychosen en epilepsie. *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 809-14.
- Verhoeven WMA, Csepán R, Marcelis CLM, Lafeber DJ, Egger JIM, Tuinier S. Sanfilippo B in an elderly female psychiatric patient: a rare but relevant diagnosis in presenile dementia. *Acta Psychiatr Scand* 2010a; 122: 162-5.
- Verhoeven WMA, Egger JIM, Gunning WB, Bevers M, de Pont BJHB. Recurrent schizophrenia-like psychosis as first manifestation of epilepsy: a diagnostic challenge in neuropsychiatry. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010b; 6: 227-31.
- Verhoeven WMA, Egger JIM, Feenstra I. Genetic disorders and the autism spectrum. *Clin Neuropsychiatr* 2011; 8: 219-24.
- Verhoeven WMA, Egger JIM, Hoogeboom AJM. X-linked Aarskog syndrome: report on a novel FGD1 gene mutation. Executive dysfunction as part of the behavioural phenotype. *Genet Couns* 2012; 23: 157-67.
- Yacoub A, Aybar M. Response to clozapine in psychosis associated with velo-cardio-facial syndrome. *Psychiatry* 2007; 4: 14.

## AUTEURS

WILLEM M.A. VERHOEVEN, opleider Psychiatrie, Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh, Venray, en bijzonder hoogleraar Farmacotherapie bij chronisch psychiatrische aandoeningen, afd. Psychiatrie, ErasmusMC Rotterdam.

JOS I.M. EGGER, opleider Klinische Neuropsychologie, Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie, Venray; en bijzonder hoogleraar Contextuele Neuropsychologie, Donders Institute voor Brain, Cognition and Behaviour, Radboud Universiteit Nijmegen; Behavioural Science Institute, Radboud Universiteit Nijmegen.

ELLEN A.M. WINGBERMÜHLE, klinisch neuropsycholoog, Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie, Venray, en Donders Institute voor Brain, Cognition and Behaviour, Radboud Universiteit Nijmegen.

MARC K.F. SCHNEIDER, psychiater, Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie, Venray.

Correspondentieadres: prof. dr. Willem M.A. Verhoeven, Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh Instituut voor Psychiatrie, Stationsweg 46, 5803AC Venray.

E-mail: wverhoeven@vvgi.nl / wmaverhoeven@planet.nl

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 21-5-2013.

## SUMMARY

Neuropsychiatry as practised in a highly specialised department of a psychiatric teaching hospital: a successful interdisciplinary approach – W.M.A. Verhoeven, J.I.M. Egger, E.A.M. Wingbermhle, M. K.F. Schneider –

**BACKGROUND** Psychiatric disorders can be interpreted as a general dysregulation of the interplay between brain and behaviour. This is why, since the late 1990's, the terms biological psychiatry and behavioural neurology have been gradually replaced by the term neuropsychiatry. Neuropsychiatry, when practiced in combination with clinical neuropsychology, have given rise to a paradigm that is not based solely on the usual classification models but is directed primarily towards diagnosis and treatment that are based on a functional-dimensional approach.

**AIM** To discuss the daily practice and organisation in a specialised department for neuropsychiatry located in a psychiatric teaching hospital.

**METHOD** The interdisciplinary approach is explained and analysed on the basis of 10 case studies.

**RESULTS** Most of the patients referred to the specialised department already had a long history of visits to the health care facilities where they had been treated by a variety of specialists in single disciplines. Often, however, this trajectory did not involve periodical re-evaluation and updating of the original diagnosis. If this strategy had been adopted, then a clear diagnosis with simplified treatment programme might have been devised which could have resulted in a patient's successful reintegration into society.

**CONCLUSION** It is essential that the interdisciplinary approach is adopted in specialised centres for neuropsychiatry because it can make an important contribution to individual patient care and to the spread of specialised knowledge that can benefit the entire field of psychiatry.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 55(2013)10, 733-742]

**KEY WORDS** centre of excellence, etiology, mental health care, neuropsychiatry, neuropsychology, specialised mental health care