

Minder opnames in de drie jaar na behandeling van persoonlijkheidsstoornissen in een therapeutische gemeenschap

Deze conclusie uit het onderzoek van Davies & Campling (2003) wekt de nieuwsgierigheid, zeker als het blijkt te gaan om patiënten die in Nederland meestal alleen worden opgenomen bij crises. Reeds was bekend dat behandeling in een therapeutische gemeenschap (TG) het eerste jaar na behandeling tot vermindering van acute opnamen leidt. Onduidelijk was of dit effect ook langer zou aanblijven. Daarom werd een naturalistisch cohort van 52 patiënten (gemiddelde leeftijd 27,2; spreiding 17-43 jaar; 58% vrouw) 3 jaar gevolgd na ontslag uit een Engelse therapeutische gemeenschap 'on democratic analytic lines'. Het betrof vooral patiënten met een *borderline* persoonlijkheidsstoornis (DSM-IV) en meestal een voorgeschiedenis van overdosering en automutilatie. Behandeling vond plaats in een 'grote-groep-setting' zonder individuele therapie. De duur van de opname was gemiddeld 223 dagen (5-737) geweest. Gegevens over gezondheidszorggebruik in deze periode werden vergeleken met die in de 3 jaar vóór opname. Alleen voor de patiënten uit de eigen regio (n = 40) was er een significante afname in opnamedagen na TG-behandeling. Vier patiënten overleden, van wie 2 door suïcide, 1 tijdens het onderzoek en 1 kort daarna. Ten onrechte wordt de ernst hiervan door de onderzoekers gerelativeerd met epidemiologische argumenten en door te verwijzen naar 'patient failure' (korte opnameduur: < 42 dagen; onvoldoende deelname aan de behandeling). Het zou reëler zijn geweest om te reflecteren op tekortkomingen van het behandelaanbod en om suggesties te doen voor constructieve aanpassingen daarvan.

Ondanks de methodologische tekortkomingen van dit onderzoek (ongecontroleerd, geen meetinstrumenten) is het bemoedigend dat een dergelijk intensief behandelaanbod voor een zeer moeilijke doelgroep kan leiden tot een relevante

opnamereductie in de drie jaar na opname in de TG. Helaas wordt niet vermeld hoe de behandeling afgestemd was met ambulante zorg in en buiten de eigen regio. In de Nederlandse situatie zouden we ons vooral richten op verbetering van die aspecten, teneinde opnameduur en recidiefkans te verkleinen, en continuïteit van behandeling te garanderen juist bij patiënten die een groot suïciderisico hebben. Een vergelijkbaar, maar wel goed opgezet gerandomiseerd onderzoek van Bateman & Fonagy (2001) met achttien maanden follow-up na klinische behandeling ('on analytic lines') bevestigde weliswaar de conclusie van Davies & Campling, maar ook dat onderzoek geeft geen antwoord op de vraag of een ambulante zorgaanbod, eventueel in combinatie met (deeltijd)dagbehandeling, ook niet tot opnamereductie zou kunnen leiden, zoals uit Linehan's onderzoeken aannemelijk is (Rizvi & Linehan 2001).

LITERATUUR

- Davies, S. & Campling, P. (2003). Therapeutic community treatment of personality disorder: service use and mortality over 3 years' follow-up. *British Journal of Psychiatry*, 182(Suppl. 44), S24-S27.
- Bateman, A., & Fonagy, P. (2001). Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 158, 36-42.
- Rizvi, S.L., & Linehan, M.M. (2001). Dialectical behavior therapy for personality disorders. *Current Psychiatry Reports*, 3, 64-69.

P.C.A.M. DEN BOER, psychiater

Cortisol, cognitie en de hippocampus

Begrip van de effecten van cortisol op hersenstructuren en cognitieve functies kan inzicht geven in de rol van stress bij het ontstaan van psychiatrische stoornissen. De ziekte van Cushing is hiervan een natuurlijk model. Bij patiënten met de ziekte van Cushing, die maanden tot jaren waren blootgesteld aan verhoogde cortisolconcentraties, bleek het volume van de hippocampus

kleiner naarmate de plasmaconcentraties van cortisol hoger waren. Ook bleken deze patiënten slechter te scoren op testen die actief leren vergen (Starkman e.a. 2001). Na chirurgische behandeling nam het volume van de hippocampus toe, evenredig met de afname van de cortisolconcentratie (Starkman e.a. 1999).

Starkman e.a. (2003) zijn vervolgens nagegaan of deze volumetoename van de hippocampus ook leidt tot een evenredige verbetering van het cognitieve functioneren voor wat betreft verbaal leren en geheugen. Bij 24 patiënten met de ziekte van Cushing (van wie 20 vrouwen; gemiddelde leeftijd 34 jaar) werden vóór, en 7-24 maanden ná resectie van het hypofyseadenoom vrije cortisolconcentraties in 24-uursurine en in plasma bepaald, en het hippocampusvolume en het volume van de kop van de nucleus caudatus gemeten met MRI. Tevens werden als neuropsychologische tests afgenomen: de Wechsler Memory Scale en de Selective Reminding Test voor verbaal leren en geheugen, en van de Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) 'woordenschat' en 'rekenen', omdat deze geen sterk actief leren vergen en waarschijnlijk afhankelijk zijn van de prefrontale cortex en niet van de hippocampus.

Na behandeling was de afname van de cortisolconcentratie in urine (zoals gemeten kon worden bij 15 van de 24 patiënten) significant gecorreleerd met de toename van het hippocampusvolume. Na correctie voor leeftijd, opleidingsniveau, duur van de ziekte en tijd sinds de operatie, bleek er alleen een sterkere, specifieke verbetering in het leren van losse woorden (Selective Reminding Test) bij een grotere toename van het hippocampusvolume.

De bevindingen bij patiënten met de ziekte van Cushing komen overeen met die bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. Bij hen is al vroeg in het ziekteproces eveneens een disregulatie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras in combinatie met een afname van het hippocampusvolume en een verminderd vermogen tot leren van losse woorden vastgesteld. Als biologisch mechanisme postuleren de auteurs dat cortisol

vooral in de hippocampus negatieve effecten heeft, op onder meer neuronale glucocorticoïd-receptoren en glucosegebruik.

Het is onduidelijk waarom de auteurs vrij cortisol in de urine als maat nemen voor de cortisolconcentratie. Zo wordt immers geen rekening gehouden met de grote variatie die de cortisolconcentratie gedurende 24 uur vertoont. Er zou een kritische (piek)waarde kunnen zijn waarboven cortisol schadelijk is voor de hippocampus. Een andere interessante vraag is of chronische stress met langdurig verhoogde cortisolconcentraties, die optreedt bij een verminderd hippocampusvolume met cognitieve stoornissen, een angststoornis in stand kan houden

LITERATUUR

- Starkman, M.N., Giordani, B., Berent, S., e.a. (2001). Elevated cortisol levels in Cushing's disease are associated with cognitive decrements. *Psychosomatic Medicine*, 63, 985-993.
- Starkman, M.N., Giordani, B., Gebarski, S.S., e.a. (1999). Decrease in cortisol reverses human hippocampal atrophy following treatment of Cushing's disease. *Biological Psychiatry*, 46, 1595-1602.
- Starkman, M.N., Giordani, B., Gebarski, S.S., e.a. (2003). Improvement in learning associated with increase in hippocampal formation volume. *Biological Psychiatry*, 53, 233-238.

M.H.M. VAN LIER, kinder- en jeugdpsychiater

Amfetamines tegen het chronisch- vermoeidheidssyndroom?

Het chronisch-vermoeidheidssyndroom (CVS) is een omstrede diagnose waarvoor, op cognitieve therapie na, geen adequate behandeling bestaat. Cognitieve therapie is echter duur en vraagt specifieke deskundigheid.

Omdat dexamfetamines mogelijk een gunstig effect hebben op symptomen van het CVS en dit een goedkope en eenmalige behandeling zou kunnen zijn, voerden Olsen e.a. (2003) een placebocontroleerd gerandomiseerd pilot-onder-

zoek uit, met 2 x 10 patiënten, naar de werkzaamheid van dexamfetamine op verschijnselen van CVS en kwaliteit van leven. Exclusiecriteria waren alcohol- en middelenmisbruik, een voorgeschiedenis van epilepsie, cardiovasculaire aandoeningen en coeliakie, en het gebruik van antidepressiva en bètasymphaticolytica wegens hun interactie met dexamfetamine. De meetinstrumenten waren de *Fatigue Severity Scale*, de *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey quality of life scale*, en 2 door de patiënt zelf gekozen uitkomstmaten die volgens een 7-punts-Likert-schaal werden gescoord. Tevens werd met behulp van een checklist naar bijwerkingen gevraagd.

Twintig patiënten met CVS werden gerandomiseerd toegewezen aan de dexamfetaminegroep of de placebocontrolegroep. Het bleek heel moeilijk om deelnemers voor het onderzoek te rekruteren, want mogelijke kandidaten gingen zelf al buiten het onderzoek om amfetamines gebruiken, daar het gerucht ging dat het zo goed zou helpen.

Bij negen van de tien dexamfetaminegebruikers was er een duidelijke verbetering op de *Fatigue Severity Scale*; bij de placebogebruikers waren dit er vier van de tien. Beide groepen verschilden niet wat betreft hun scores op de 36-item Short-Form Health Survey score. De door de patiënt zelf gekozen uitkomstmaten lieten in beide groepen geen noemenswaardige verbetering zien. Dexamfetaminegebruikers meldden als belangrijkste bijwerking verminderde eetlust, terwijl van de placebogroep vijf patiënten evenwichtsstoornissen rapporteerden.

De onderzoekers concludeerden dat dexamfetamine de ernst van de moeheid verminderde, maar geen verbetering gaf van de kwaliteit van leven. De korte duur van het onderzoek (4 weken) en de kleine groepsgrootte maakt een definitieve uitspraak echter nog niet mogelijk. Dexamfetamine lijkt een veelbelovend medicijn voor de behandeling van bepaalde symptomen van CVS, maar een groter onderzoek van langere duur zou dit moeten aantonen. Ethische en praktische di-

lemma's zoals de (maatschappelijke) angst voor verslaving aan amfetamines staan volgens de auteurs een dergelijk onderzoek in de weg.

Al bij al is dit een eenvoudig, helder, maar misschien wel erg gesimplificeerd onderzoek. De polemiek over de validiteit van de diagnose CVS komt in het geheel niet ter sprake. Het is alsof het om een welomschreven, goed afgebakende diagnose gaat, waarvoor een pilletje zou kunnen bestaan. Het werkingsmechanisme van dexamfetamine bij verlichting van de CVS-symptomen blijft onopgehelderd.

LITERATUUR

Olson, L.G., Ambrogetti, A., & Sutherland, D.C. (2003). A pilot randomized controlled trial of dexamphetamine in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatics*, 44, 38-43.

A. VAN NISPEN TOT PANNERDEN, psychiater

Predictie van psychose mogelijk?

Psychotische stoornissen worden gewoonlijk voorafgegaan door een prodromale fase waarin een verandering in het premorbide functioneren met vaak specifieke symptomen plaatsvindt. Het is onbekend welke factoren voorspellen of iemand met prodromen en/of verhoogde kwetsbaarheid een psychose zal ontwikkelen. Daarom volgden Yung e.a. (2003) gedurende 1 jaar 49 patiënten tussen de 14 en 30 jaar oud. De patiënten functioneerden minder goed, vertoonden randpsychotische verschijnselen en/of korte voorbijgaande psychotische episoden (minder dan een week) en/of hadden een eerstegraadsfamilielid met een psychotische stoornis. Personen met een psychose van langer dan een week in de voorgeschiedenis of met een hersenziekte werden uitgesloten.

Aan het begin van het onderzoek en daarna maandelijks werden interviews afgenomen en aan begin en eind van het onderzoek ook (delen van) de SCID-IV (Structured Clinical Interview for

DSM-IV), en een testbatterij waaronder de BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) om psychopathologie te detecteren. Na 1 jaar hadden 20 patiënten een psychose ontwikkeld. Zij vertoonden een langere duur van de prodromale symptomen, een sterker verminderd functioneren bij intake, randpsychotische symptomen, depressie en desorganisatie. De combinatie van ten minste 4 van deze symptomen bleek een goede voorspeller van een psychose binnen 6 maanden, met een sensitiviteit van 86%, een specificiteit van 91%, een positieve predictieve waarde van 80%, en een negatieve predictieve waarde van 94%.

Dit lijken spectaculaire uitkomsten. Het onderzoek heeft echter enkele belangrijke methodologische tekortkomingen. Allereerst hebben de auteurs een kleine, zeer geselecteerde groep onderzocht die ze niet duidelijk omschrijven. Hoe de verwijzingen naar hun onderzoekspolikliniek plaatsvonden, vermelden ze evenmin, maar ze noemen een mogelijke selectiebias. Dat bemoeilijkt generalisatie van de resultaten. Daarnaast is de follow-upduur van 1 jaar kort, aangezien de prodromale fase tot vijf jaar kan duren. Het is niet uitgesloten dat een deel van de andere patiënten later alsnog psychotisch wordt: de auteurs vernamen dit in ten minste twee gevallen. Tot slot wordt in het artikel niet duidelijk hoe de behandeling gedurende het onderzoek (counseling en casemanagement; bij een onduidelijk aantal patiënten anxiolytica en antidepressiva) het al dan niet optreden van een psychose heeft beïnvloed.

De auteurs deden met dit prospectieve onderzoek een lovenswaardige poging om voorspelers van een psychose vast te stellen. Gezien de methodologische beperkingen levert dit onderzoek echter een beperkte bijdrage aan de praktijk. Een gerechtvaardigde conclusie lijkt dat de gevonden variabelen in de onderzochte groep een psychose binnen 6 maanden voorspellen. Nader onderzoek zou in grotere, aselecte groepen moeten plaatsvinden met een langere follow-up om de generaliseerbaarheid van de bevindingen te achterhalen.

LITERATUUR

Yung, A.R., Phillips, L.J., Yuen, H.P., e.a. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ('prodromal') group. *Schizophrenia Research*, 60, 21-32.

C. ZUKETTO, arts-assistent in opleiding tot psychiater