

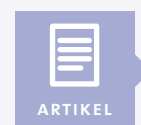
Instrumenteel meten van psychomotorische symptomen bij schizofrenie: klaar voor de praktijk?

L. DOCX, B.G.C. SABBE, J. KONING, T.Q. MENTZEL, P.N. VAN HARTEN, M. MORRENS

- ACHTERGROND** Psychomotorische stoornissen bij schizofrenie worden in de klinische praktijk gemeten met observatieschalen. Instrumentele (mechanische en elektronische) meetmethoden kunnen echter ook van nut zijn voor de klinische praktijk.
- DOEL** Bespreken van de toegevoegde waarde van instrumenteel meten van de psychomotoriek voor de kliniek.
- METHODE** De belangrijkste voor- en nadelen van instrumenteel meten werden nagegaan in een systematische literatuursearch. Ze worden besproken aan de hand van concrete voorbeelden.
- RESULTATEN** Instrumenteel meten biedt betrouwbaardere en sensitievere informatie over het psychomotorisch functioneren van patiënten dan observatie. Daarnaast geeft het inzicht over welke subprocessen zijn aangetast en mogelijke onderliggende mechanismen. De validiteit hangt samen met de vraag of de instrumenteel gemeten aspecten van een beweging voldoende de klinische observatie weerspiegelen.
- CONCLUSIE** Instrumenteel meten van psychomotorische stoornissen bij schizofrenie biedt belangrijke voordelen voor de praktijk. Er moet echter meer geïnvesteerd worden in onderzoek naar de validiteit en daarmee de vertaling naar de clinicus.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)2, 148-153

TREFWOORDEN meetmethoden, psychomotoriek, schizofrenie



Psychomotorische symptomen komen voor in de prodromale fase van schizofrenie (bijv. lichte dyskinesie, bradykinesie), als symptoom (bijv. katatonie, neurologische soft signs, stereotypieën) en als bijwerking van medicatie (bijv. acathisie, parkinsonisme, acute dystonie, (tardieve) dyskinesie) (Walther & Strik 2012). Deze symptomen hebben als zodanig een diagnostische en een prognostische waarde; als bijwerking hebben ze invloed op de levenskwaliteit, de behandeluitkomst en de therapietrouw van patiënten (Caligiuri e.a. 2010; Morrens e.a. 2007). Daarom is een nauwkeurige registratie klinisch van groot belang.

In de praktijk worden deze symptomen veelal gemeten met klinische observatieschalen. Er bestaan echter ook instrumentele (mechanische of elektronische) meettech-

nieken die een belangrijke meerwaarde kunnen betekenen in de registratie van psychomotorische symptomen. Ze zijn sensitiever voor verandering en subklinische motorische verschijnselen, betrouwbaarder en geven de mogelijkheid om onderliggende processen te analyseren.

In dit artikel geven wij een overzicht van deze voordelen van instrumentele registratie, geïllustreerd met bevindingen van de meest onderzochte methoden.

METHODE

De volgende zoektermen werden gebruikt in PubMed: 'psychomotor slowing', 'motor slowing', 'motor speed', 'gross motor', 'bradykinesia', 'gait', 'catatonia', 'neurological soft signs', 'parkinsonism', 'dyskinesia', 'dystonia' and

'akathisia'; alle in combinatie met 'schizophrenia'. Alleen artikelen in het Engels of het Nederlands werden opgenomen.

RESULTATEN

Instrumenteel meten vergroot betrouwbaarheid en sensitiviteit; illustratie: krachtvariabiliteit

Krachtvariabiliteit of *force variability* (fv) is één van de meest gebruikte instrumentele technieken om dyskinesie te kwantificeren. Aan de patiënt wordt gevraagd om een constante druk uit te oefenen op een knop met de wijsvinger of de tong. De patiënt krijgt hiervan onmiddellijk visuele feedback op een monitor die op een grafiek zowel de uitgeoefende als de streefkracht laat zien. Hoe meer dyskinesie, hoe moeilijker het voor een persoon is om de kracht stabiel te houden en hoe meer variabiliteit er gemeten wordt, welke wordt uitgedrukt als *coefficient of variation* (cv). Tremor bemoeilijkt eveneens het uitvoeren van een constante druk, maar toont specifieke afwijkingen in de 4-6 Hz-frequentiebanden (Caligiuri e.a. 1991).

Voor het bepalen van dyskinesie biedt het gebruik van fv twee belangrijke voordelen ten opzichte van de 'gouden standaard', de klinische meetschaal *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS; Guy 1976).

Ten eerste zijn de test-hertest- en de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van fv significant beter dan die van de AIMS. In onderzoek werden test-hertestcorrelatiecoëfficiënten van 0,83 en 0,85 gerapporteerd voor fv van respectievelijk de hand en de tong, terwijl die voor de klassieke AIMS slechts 0,28 bedroeg (Caligiuri e.a. 1995; Koning e.a. 2010). In een multicentrisch onderzoek was de gemiddelde *intraclass* correlatiecoëfficiënt (icc) uitstekend (0,995) (Caligiuri e.a. 1991). Bij herhaalde metingen wordt een icc gevonden tussen 0,6 en 0,9 (Caligiuri e.a. 1997). Voor de AIMS is de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid bij getrainde beoordelaars goed (icc: 0,75) (Edson e.a. 2000), maar bij klinici ondermaats (Bark e.a. 2011). Het kost dus veel minder trainingstijd om met fv een hoge betrouwbaarheid te bereiken dan met de AIMS (Dean e.a. 2006).

Ten tweede is fv veel sensitiever voor subtiele of subklinische vormen van dyskinesie dan observatieschalen. Meten van de dyskinesie met fv (afwijkend is een cv boven het 95ste percentiel van de gezonde controlegroep) geeft een consistent hogere prevalentie van dyskinesie dan gemeten met de AIMS (Cortese e.a. 2008; Dean e.a. 2006; Yuen e.a. 1996). Subklinische verstoringen in de motoriek zijn mogelijk een belangrijke voorspeller voor het ontstaan en het beloop van klinische syndromen en ze zijn klinisch van potentieel belang bij preventie, diagnose en behandeling (Mittal e.a. 2008; Mittal & Walker 2007; Yuen e.a. 1996).

AUTEURS

LISE DOCX, psycholoog, doctoraalonderzoeker CAPRI (Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute), Antwerpen.

BERNARD SABBE, hoogleraar Psychiatrie, Universiteit Antwerpen en Vrije Universiteit Brussel; coördinator CAPRI; stagemeeester psychiatrie PC Sint-Norbertus, Duffel.

JEROEN KONING, psychiater en senior onderzoeker, Altrecht Academisch Angstcentrum, Utrecht.

THIERRY MENTZEL, bewegingswetenschapper, doctoraalonderzoeker GGz Centraal en Universiteit van Maastricht.

PETER VAN HARTEN, psychiater en directeur Innova (instituut voor opleiding, onderzoek en innovatie); GGz Centraal, Amersfoort; bijzonder hoogleraar Bewegingsstoornissen bij Psychosen, Universiteit Maastricht.

MANUEL MORRENS, psychiater PC Broeders Alexianen, Boechout, docent en onderzoeker CAPRI, Antwerpen.

CORRESPONDENTIEADRES

Lise Docx, Universiteitsplein 1 (Lokaal R 322), 2610 Antwerpen, België.

E-mail: lisedocx@uantwerpen.be

Strijdige belangen: dr. Morrens ontving grants van Johnson & Johnson België, Bristol-Myers Squibb België, AstraZeneca België en Lundbeck België.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-9-2014.

Instrumenteel meten vergroot sensitiviteit voor medicatiegeïnduceerde effecten; illustratie: handschriftkinematica

Het optreden of verslechteren van psychomotorische symptomen door medicatie is een belangrijke factor voor de medicatieontrouw bij patiënten met schizofrenie (Caligiuri e.a. 2010). Vroegtijdige opsporing en monitoren zijn dan ook van groot belang.

Reeds in de jaren 60 toonden Haase en Janssen (1965) aan dat handschrift een valide biomarker is om de D₂-receptorbezetting en mate van parkinsonisme na te gaan. Op basis hiervan onderzochten Caligiuri e.a. (2006; 2009; 2010) handschriftkinematica met een elektronische meting. De snelheid en vloeiendheid van het schrift blijken te differentiëren tussen type antipsychoticum en 83% van de variabiliteit in de dosering ervan te verklaren. Dit in tegenstelling tot de ernstscore op observatieschalen die in deze studies geen relatie vertoonden met de dosering van het antipsychoticum. Hoewel een relatie tussen dosering

en ernstscore in andere studies wel werd gevonden, is deze niet zo precies als bij elektronische registratie (Weiden 2007).

Instrumenteel meten laat analyse van subprocessen toe; illustratie: kopieertaken

Het succesvol uitvoeren van een actie is een complex proces waarbij verschillende subprocessen van belang zijn (zie ook Willingham 1998). Wanneer psychomotorische symptomen beoordeeld worden op basis van observatieschalen wordt de kwaliteit van de gehele actie beoordeeld en blijft onduidelijk waar in het proces het misloopt. Ook het gebruik van klassieke neuropsychologische testen zoals pegboard- en vingertappingtaken bieden hier geen antwoord op. Bovendien is daarbij de tijdsregistratie minder gevoelig dan bij een instrumentele meting.

De onderzoeksgroep Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (capri www.uantwerpen.be/capri) ontwikkelde een reeks digitale kopieertaken om meer inzicht te krijgen in welke subprocessen van de psychomotoriek aangetast zijn bij psychiatrische aandoeningen en om de tijdsregistratie nauwkeuriger te maken. Bij deze taken moet men een reeks stimuli zo snel mogelijk kopiëren met een drukgevoelige pen op een digitale tekentablet waarmee continu de xy-coördinaten van de beweging geregistreerd worden. De patiënt moet de stimuli zelf oproepen door zijn of haar pen in een 'startcirkel' te plaatsen. Na het kopiëren van de stimulus, moet de pen in een 'stopcirkel' geplaatst worden om de trial af te sluiten. Op deze manier wordt onderscheid gemaakt tussen vertraging in de initiatie en in de uitvoering van beweging. Dit is van belang omdat bij patiënten met schizofrenie in het begin van hun ziekte enkel de initiatie van beweging vertraagd is (Grooens e.a. 2009), maar later ook de uitvoering van beweging is aangetast (Morrens e.a. 2008).

Met deze techniek kan het effect van toenemende cognitieve belasting op de psychomotoriek beoordeeld worden door de complexiteit van de te kopiëren stimuli te manipuleren (simpele lijnen, letters, figuren of abstracte patronen). Bij iedereen nemen de initiatie- en de bewegingstijden toe bij meer complexe stimuli, maar bij patiënten met schizofrenie significant meer.

Elektronisch meten laat analyse van onderliggende mechanismen toe; illustratie: videoregistratie

Bij patiënten met schizofrenie kan een vertraagde gang geobserveerd worden. Het is echter niet duidelijk wat deze vertraging veroorzaakt. Putzhammer e.a. (2004) ontwikkelden een methode om de vertraging in de gang van deze groep in detail te analyseren. De driedimensionale spatiale positie van de patiënt wordt bepaald met ultrasone geluidsgolven die worden uitgezonden door sensoren

aangebracht op het lichaam van de patiënt en statische microfoons die de geluidsgolven opvangen. Daarmee werden de paslengte, de snelheid van de gang en de cadans (het aantal passen per seconden) bepaald. Het bleek dat de snelheid van de gang vertraagd is bij schizofrenie ten gevolge van verkleining van de paslengte. De cadans was niet gestoord (Putzhammer e.a. 2004).

Deze resultaten komen overeen met bevindingen uit onderzoek bij de ziekte van Parkinson. Het gangpatroon van patiënten met de ziekte van Parkinson blijkt echter te normaliseren wanneer ze gebruik kunnen maken van externe cues. Hierdoor wordt aangenomen dat de vertraging in de gang bij de ziekte van Parkinson op zijn minst gedeeltelijk te wijten is aan een verstoring in het intern genereren van bewegingen.

Putzhammer e.a. (2005) gingen na of bij schizofrenie hetzelfde mechanisme een rol speelt. Hiervoor werd onderzocht of de paslengte van patiënten normaliseert wanneer de snelheid van de gang bepaald wordt door een loopband. Bij 'vrije gang' en bij trage en normale snelheid van de loopband werd de verkleining van de paslengte bevestigd. In overeenstemming met de hypothese bleek de paslengte zich echter te normaliseren wanneer de snelheid van de gang werd opgedreven (Putzhammer e.a. 2005).

Validiteit van instrumentele meetmethoden en vertaling naar klinische praktijk


Naast de genoemde voordelen van instrumentele meting van psychomotorische symptomen zijn er ook redenen waarom deze technieken nog niet breed toegepast worden in de klinische praktijk.

Ten eerste is de overeenkomst tussen de ernstscore op een observatieschaal (gouden standaard) en het resultaat van een instrumentele meting vaak laag – wat twijfel oproept over de concurrente validiteit (Dean e.a. 2004; Janno e.a. 2008; Poyurovsky e.a. 2000). Echter, wanneer de te valideren techniek gevoeliger is dan de standaard krijgt validiteit een andere betekenis. Er kan dan beter gekeken worden naar constructvaliditeit (Dean e.a. 2004). Algemeen bestaat er een voorkeur voor een combinatie van instrumentele technieken met observatieschalen. Klinische observatie en instrumentele objectieve meetresultaten lijken verschillende informatie op te leveren die beide van belang zijn in het bepalen van de ernst en de aard van de psychomotorische stoornissen van de patiënt (Docx e.a. 2012; Janno e.a. 2005). Bovendien bestaan nog niet voor alle psychomotorische stoornissen goede instrumentele technieken. Zo ontbreken (gevalideerde) instrumentele meetmethoden voor katatonie. Een dergelijke meetmethode zou kunnen bijdragen aan het oplossen van de aanhoudende conceptuele onduidelijkheid van het syndroom (Ungvari e.a. 2010).

Ten tweede vraagt de implementatie van deze technieken in de klinische praktijk een (financiële) investering in materiaal en opleiding, terwijl er door onderzoekers in dit veld onvoldoende geïnvesteerd wordt in de praktische toepassing van onderzoeksbevindingen. Zo ontbreken gevalideerde normscores voor de Belgische en Nederlandse populatie voor al deze technieken en is het momenteel nog niet mogelijk om op basis van instrumentele metingen klinisch predictieve uitspraken te doen over bijvoorbeeld behandelrespons of ziekteverloop. Bovendien is de commerciële beschikbaarheid van deze methoden tot op heden beperkt. Caligiuri ontwikkelde op basis van zijn onderzoeksbevindingen het softwarepakket MoveAlyzer (beschikbaar via www.neuroscript.net) dat modules biedt voor het meten van onder andere parkinsonisme en dyskinesie. De beperkte bekendheid van deze methoden zorgt er echter voor dat klinici de voorkeur geven aan vertrouwde en vaak gratis beschikbare observatieschalen.

CONCLUSIE

Psychomotorische symptomen hebben een belangrijke prognostische waarde voor zowel ziekteverloop, behandeling als functioneren van patiënten met schizofrenie. Voor het vastleggen van psychomotorische symptomen heeft een (eenvoudig uitvoerbare) instrumentele methode de voorkeur omdat deze sensitiever en betrouwbaarder is. Bovendien geeft deze inzicht in welke subprocessen zijn aangetast en wat onderliggende mechanismen voor het ontstaan van bewegingsstoornissen zijn. Mogelijke toepassingen van deze eigenschappen zijn het screenen van individuen met een verhoogd risico of het snel en nauwkeurig meten van medicatiebijwerkingen. Om instrumentele meetmethoden in de praktijk te brengen moet er meer geïnvesteerd worden in het bekendmaken van deze technieken en het vertalen van onderzoeksbevindingen naar de klinische praktijk.

 Dr. L. Docx ontving subsidie van het Agentschap voor Innovatie door Wetenschap en Technologie (IWT) tijdens het uitvoeren van het beschreven onderzoek.

LITERATUUR

- Bark N, Florida D, Gera N, Varardi R, Harghel L, Adlington K. Evaluation of the routine clinical use of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) and the Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS). *J Psychiatr Pract* 2011; 17: 300-3.
- Caligiuri MP, Lohr JB, Bracha S, Jeste DV. Clinical and instrumental assessment of neuroleptic-induced parkinsonism in patients with tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 139-48.
- Caligiuri MP, Lohr JB, Rotrosen J, Adler L, Lavori P, Edson R, e.a. Reliability of an instrumental assessment of tardive dyskinesia: results from VA Cooperative Study #394. *Psychopharmacol* 1997; 132: 61-6.
- Caligiuri MP, Lohr JB, Vaughan RM, McAdams LA. Fluctuation of tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry* 1995; 38: 336-9.
- Caligiuri MP, Teulings HL, Dean CE, Niculescu AB, Lohr J. Handwriting movement analyses for monitoring drug-induced motor side effects in schizophrenia patients treated with risperidone. *Hum Mov Sci* 2009; 28: 633-42.
- Caligiuri MP, Teulings HL, Dean CE, Niculescu AB 3rd, Lohr JB. Handwriting movement kinematics for quantifying extrapyramidal side effects in patients treated with atypical antipsychotics. *Psychiatry Res* 2010; 177: 77-83.
- Caligiuri MP, Teulings HL, Filoteo JV, Song D, Lohr JB. Quantitative measurement of handwriting in the assessment of drug-induced parkinsonism. *Hum Mov Sci* 2006; 25: 510-22.
- Cortese L, Caligiuri MP, Williams R, Schieldrop P, Manchanda R, Malla A, e.a. Reduction in neuroleptic-induced movement disorders after a switch to quetiapine in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 69-73.
- Dean CE, Kuskowski MA, Caligiuri MP. Predictors of neuroleptic-induced dyskinesia and parkinsonism: the influence of measurement methods and definitions. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 560-5.
- Dean CE, Russell JM, Kuskowski MA, Caligiuri MP, Nugent SM. Clinical rating scales and instruments: how do they compare in assessing abnormal, involuntary movements? *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 298-304.
- Docx L, Morrens M, Bervoets C, Hulstijn W, Fransen E, De Hert M, e.a. Parsing the components of the psychomotor syndrome in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 126: 256-65.
- Edson R, Lavori P, Tracy K, Adler LA, Rotrosen J. Interrater reliability issues in multicenter trials, Part II: Statistical procedures used in Department of Veterans Affairs Cooperative Study #394. *Psychopharmacol Bull* 1997; 33: 59-67.
- Grootens KP, Vermeeren L, Verkes RJ, Buitelaar JK, Sabbe BG, van Veelen N, e.a. Psychomotor planning is deficient in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2009; 107: 294-302.
- Guy E. Abnormal Involuntary Movement Scale, ECDEU assessment manual for psychopharmacology. National Institute of Mental Health, U.S. Department Health and Human Services; 1976.

- Haase HJ, Janssen PJ. The actions of neuroleptic drugs. Amsterdam: North-Holland Publishing Co.; 1965.
- Janno S, Holi MM, Tuisku K, Wahlbeck K. Actometry and Barnes Akathisia Rating Scale in neuroleptic-induced akathisia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15: 39-41.
- Janno S, Holi MM, Tuisku K, Wahlbeck K. Neuroleptic-induced movement disorders in a naturalistic schizophrenia population: diagnostic value of actometric movement patterns. *BMC Neurol* 2008; 8: 10. doi: 10.1186/1471-2377-8-10.
- Knol W, Keijsers CJPW, Jansen PAD, Marum RJ. Systematic evaluation of rating scales for drug-induced parkinsonism and recommendations for future research. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 57-63.
- Koning JP, Tenback DE, Kahn RS, Van Schelven LJ, Van Harten PN. Instrument measurement of lingual force variability reflects tardive tongue dyskinesia. *J Med Eng Technol* 2010; 34: 71-7.
- Morrens M, Hulstijn W, Matton C, Madani Y, van Bouwel L, Peuskens J, e.a. Delineating psychomotor slowing from reduced processing speed in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2008; 13: 457-71.
- Morrens M, Hulstijn W, Sabbe B. Psychomotor slowing in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2007; 33: 1038-53.
- Poyrovsky M, Nave R, Epstein R, Tzischinsky O, Schneidman M, Barnes TRE, e.a. Actigraphic monitoring (actigraphy) of circadian locomotor activity in schizophrenic patients with acute neuroleptic-induced akathisia. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10: 171-6.
- Putzhammer A, Heindl B, Broll K, Pfeiff L, Perfahl M, Hajak G. Spatial and temporal parameters of gait disturbances in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2004; 69: 159-66.
- Putzhammer A, Perfahl M, Pfeiff L, Hajak G. Gait disturbances in patients with schizophrenia and adaptation to treadmill walking. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 303-10.
- Ungvari GS, Caroff SN, Gerevich J. The catatonia conundrum: evidence of psychomotor phenomena as a symptom dimension in psychotic disorders. *Schizophr Bull* 2010; 36: 231-8.
- Walther S, Strick W. Motor symptoms and schizophrenia. *Neuropsychobiology* 2012; 66: 77-92.
- Weiden P. EPS profiles: the atypical antipsychotics are not all the same. *J Psychiatr Pract* 2007; 13: 13-24.
- Willingham DB. A neuropsychological theory of motor skill learning. *Psychol Rev* 1998; 105: 558-84.
- Yuen O, Caligiuri MP, Williams R, Dickson RA. Tardive dyskinesia and positive and negative symptoms of schizophrenia. A study using instrumental measures. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 702-8.

SUMMARY

Instrumental registration of psychomotor symptoms in schizophrenia: has the time come to use the technique in clinical practice?

L. DOCX, B.G.C. SABBE, J. KONING, T.Q. MENTZEL, P.N. VAN HARTEN, M. MORRENS

BACKGROUND In clinical practice, psychomotor deficits are currently assessed by means of observation scales. However, instrumental (including mechanical and electronic) measurement techniques might also be valuable in clinical practice.

AIM To discuss the added value of using instrumental registration of psychomotor functioning into clinical practice.

METHOD We investigated the main pros and cons of instrumental registration by searching the literature systematically and we discuss our findings using concrete examples.

RESULTS Compared to observation scales, instrumental registration yields more reliable and sensitive information about the psychomotor functioning of patients. Another advantage of instrumental registration is that it gives us an opportunity to study affected sub-processes and underlying mechanisms. However, the validity of these measurements depends on whether instrumental registration can adequately reflect aspects of a movement that can be observed clinically.

CONCLUSION Clinical practice could benefit substantially from using instrumental registration of psychomotor disturbances in schizophrenia. However, more time and money needs to be invested in research before the new technique is fully validated and ready for use in clinical practice.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)2, 148-153

KEY WORDS assessment, psychomotor, schizophrenia