

Voorspelling van psychose: een vervolgstudie.

Gepubliceerd: 18-09-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Hypothese: Kinderen en adolescenten met niet-psychotische psychiatrische stoornissen vertegenwoordigen een kwetsbare groep met grote kans op psychotische symptomen. In contrast met de normale populatie zullen meer uitgesproken symptomen en cognitieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schizofrenie en andere psychotische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30766

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspelling van psychose: een vervolgstudie

Aandoening

- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

Verstoorde waarneming van de werkelijkheid: kan zich uiten in wanen en/of hallucinaties.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Psychose, vervolgstudie, Voorspelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wel of geen psychose

Cognitief profiel op kinderleeftijd tov volwassen leeftijd.

Secundaire uitkomstmaten

Bij eerste meting wordt algemene welzijnsinformatie van alle patienten gezien

op afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie bevraagd. Selectie op wel of geen

psychose vindt plaats na aanleiding van deze vragenlijst

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

Voorspelling van psychose:

Psychose is een serieuze psychiatrische conditie waarbinnen realiteitstoetsing verstoord is. Dit kan tot uiting komen door verstoorde perceptie (hallucinaties) of verstoord denk (wanen). De jaarlijkse incidentie van psychotische stoornissen is ongeveer 1.0 per 10.000 (1,2,3) en de levensprevalentie ligt tussen de 0.5% en 1.6% (4).

Eerste episode psychose is een stressvolle en traumatiserende ervaring voor patienten en families (5). Twee derde van alle patienten hebben tenminste een psychotische terugval en na elke terugval herstelt een op de zes patienten niet meer van de episode. (6). Meer dan 50% van alle patienten dient opgenomen te worden tijdens hun eerste psychotische episode en 17% heeft opname nodig tijdens het vervolg (1, 2). Psychotische stoornissen, in het bijzonder schizofrenie, worden geassocieerd met blijvende sociale onbekwaamheid (7), hoge zelfmoordaantallen (10%) (6), zelftekortdoening (26%), agressie naar anderen (14%) (8,2), lage kwaliteit van leven (9), en hoge economische last (10,11). Langere duur van onbehandelde psychose wordt geassocieerd met slechte uitkomst (12,13). Omdat kosten-effectiviteit maximaal is bij vroege interventie (14), is voorspelling en voorkoming van psychose van groot sociaal belang.

In de lijn van voorspelling en preventie hebben talrijke studies de correlatie

tussen signalen en symptomen in vroege ontwikkeling en het risico op het ontwikkelen van psychotische symptomen onderzocht. In het Britse 1946 geboortecohort, bijvoorbeeld, vond Jones (15) dat vertraagde motor en spraak ontwikkeling op de leeftijd van twee jaar, de voorkeur om alleen te spelen op de leeftijd van 4 en 6 jaar, zichzelf minder sociaal op zijn gemak voelen op de leeftijd van 13 jaar, en meer angstig zijn in sociale situaties op 15-jarige leeftijd gerelateerd waren aan risico op het ontwikkelen van schizofrenie. Het Britse geboortecohort (16,17) openbaarde associaties tussen schizofrenie op volwassen leeftijd en over-reactief gedrag in jongens op 7-jarige leeftijd en 11 jaar, terwijl meisjes op 11-jarige leeftijd teruggetrokkenheid en *unforthcoming*gedrag lieten zien. Rusteloosheid en vijandigheid op 7-jarige leeftijd werden geassocieerd met affectieve psychose, maar deze relatie verdween op 11-jarige leeftijd.

In het Noord-Finse 1966 Geboortecohort (18) vertraagde mijlpalen werden meest opmerkelijk bevonden voorafgaand aan een psychotische stoornis.

Bearden (19) vond taalproblemen (echolalie, onbegrijpelijke taal, zwakke talige expressie vermogens) en sociale onaangepastheid op de leeftijd van 7 jaar als voorspellers voor het ontstaan van schizofrenie in een groot populatie cohort. Malmberg (20) vond een relatie tussen zwak sociaal functioneren op 18-jarige leeftijd en de ontwikkeling van schizofrenie in een Zweeds geboorte cohort.

Interessant van de laatste studie was dat de opeenhoping van vier verschillende voorspellende variabelen geassocieerd werd met een lineaire verhoging op het risico om schizofrenie te ontwikkelen.

De hierboven beschreven studies zijn allemaal normale, predominante niet-klinische populaties. In contrast met deze (geboorte cohort) studies, hebben andere studies personen onderzocht met mogelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van een psychose. Yung (21) richtte zich op een hoog-risico *prodromale* groep en vond een associatie tussen laaggradige psychotische symptomen, depressie, en gedesorganiseerd gedrag, voordat de ziekte ontstond en het risico op het ontwikkelen van schizofrenie. Talrijke studies onderzochten personen met genetisch groot risico op het ontwikkelen van schizofrenie (22,23,24,25). Bijvoorbeeld, Keshavan (26) vond een associatie tussen ADHD symptomen en psychose-achtige eigenschappen bij een genetisch hoog-risico groep op het ontwikkelen van schizofrenie. Daarnaast werd in het New York High-risk Project cognitieve dysfunctie, zoals verbale geheugen en aandachtsproblemen in verband gebracht met het risico op het ontwikkelen van schizofrenie. (27)

Naast de ontwikkelings signalen en symptomen, worden ook omgevingsfactoren bestudeerd als correlatie met psychose op volwassen leeftijd. Vroege omgevingsfactoren zoals stress tijdens zwangerschap, ongemak van de zwangerschap, roken tijdens zwangerschap, waren allen gerelateerd aan verhoogd risico op het ontstaan van psychose op volwassen leeftijd (28). Andere omgevingsfactoren zoals prenatale hersenschade (29), blootstelling aan

obstetrische complicaties (30), en geboren worden en opgroeien in een stadsomgeving (31) werden allen geassocieerd met het ontwikkelen van schizofrenie. Hiernaast zijn er ook bewijzen voor trauma's op jonge leeftijd en psychose. Bijvoorbeeld, slechte behandeling als kind en seksueel misbruik zijn gerelateerd aan het risico om psychose te ontwikkelen op volwassen leeftijd (32, 33, 34). Dit suggereert dat trauma een biologische en psychologische kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van een psychose kan veroorzaken. Dit wordt gesteund door de bevinding dat levensgebeurtenissen verhoogde stressgevoeligheid voor dagelijkse stress veroorzaken en op deze manier het risico op psychose verhogen (35).

Samengevat beïnvloeden ontwikkelingssignalen en symptomen en / of omgevingsfactoren als blootstelling aan een stedelijke omgeving , levensgebeurtenissen, en andere stressgerelateerde factoren mogelijk de gevoeligheid van het brein en verhogen op deze manier het risico op het ontstaan van een psychose op volwassen leeftijd.

Behoeftte aan verder onderzoek:

Een van de problemen van de voorspellers welke gevonden zijn in niet-klinische populaties, is het feit dat zij in sommige mate voorspellend zijn, maar te weinig specificiteit bezitten, welke veroorzaakt wordt, door de mogelijk complexe interactie tussen individuen en omgevingsfactoren. Dit houdt in dat actieve screening op (en hiermee eventueel volgen of behandelen van) een groep hoog risico kinderen en adolescenten op deze punten niet genoeg meerwaarde heeft.

Echter, kinderen en adolescenten met een niet-psychotische psychiatrische stoornis zijn reeds eerder beoordeeld in een psychiatrisch ziekenhuis, wat betekent dat geen actieve exploratie van personen nodig is. Deze patiënten kunnen in het bijzonder hoog risico lopen op het ontwikkelen van een psychose op volwassen leeftijd, omdat zij een verhoogde kwetsbaarheid bezitten, waardoor zij een niet-psychotische stoornis ontwikkeld hebben en deze stoornis kan op zichzelf als een serieus gerelateerde levensgebeurtenis leiden tot allerlei soorten van (medische) interventies en een verstoring van balans, welke mogelijk (hersenen)ontwikkeling beïnvloed.

Prognoses op specifieke kind en adolescent psychiatrische stoornissen zijn eerder onderzocht (36,37). Stahlberg (38) bevond dat bij patiënten ouder dan 18 jaar, welke gediagnosticeerd waren met autisme spectrum stoornis (ASS) en aandachts tekort hyperactiviteits stoornis (ADHD) een psychose ontstond in 14.8% dan wel 10% van alle gevallen in een groot klinische cases cohort. Kim-Cohen (39) gebruikte een follow back strategie van een prospectieve longitudinaal cohort om de mentale gezondheidshistorie van volwassen die diagnostische criteria op 26-jarige leeftijd voor een breed spectrum aan psychiatrische stoornissen. Volwassen met manie bleken voorafgegaan te zijn met een jeugd diagnose, specifiek de conduct disorder (CD), oppositional deviant disorder (ODD), en jeugd depressie, voor 15-jarige leeftijd in 61,9% van alle gevallen. Volwassen schizofreniforme stoornis werd geassocieerd met een

diagnose op jeugdige leeftijd, specifiek in jeugdige angst, depressie, ADHD, CD en ODD voor de leeftijd van 15 jaar in 54% van de gevallen. Weinig is tot nu toe bekend over de prognose van specifieke signalen en symptomen in kinder- en adolescent psychiatrische stoornissen, welke diagnose dan ook, wanneer we kijken naar de ontwikkeling van psychose. Cannon(40) brach

Doel van het onderzoek

Hypothese:

Kinderen en adolescenten met niet-psychotische psychiatrische stoornissen vertegenwoordigen een kwetsbare groep met grote kans op psychotische symptomen. In contrast met de normale populatie zullen meer uitgesproken symptomen en cognitieve profielen gevonden worden, welke het begin van psychotische symptomen op volwassen leeftijd zullen voorspellen. Zoals uit eerdere onderzoeken naar voren komt, verwachten wij een relatie te vinden tussen het ontwikkelen van een psychose en social functioneren, ADHD symptomen, achterdochtig en als cognitief functioneren, verbaal geheugen problemen, aandachtsproblemen en problemen in executief functioneren. We zullen de effect van behandeling onderzoeken, waarbij verwacht wordt, hoe langer de duur van de behandeling, hoe hoger het risico op psychose. We verwachten dat een opsommend effect bestaat van specifiek voorspellende signalen en symptomen zoals eerder beschreven. (20). Onderzoeken van deze symptomen en cognitieve profielen in kinder- en adolescentenpsychiatrische patiënten kan van voorspellende waarde zijn. Omdat we verwachten dat, in de lijn van behandeling van niet-psychotische psychiatrische stoornis, interventies het begin van psychotische symptomen zullen beïnvloeden. De huidige studie kan tot aanpassing van de behandeling van kinderen en adolescenten met een psychiatrische stoornis welke een hoog risico op het ontwikkelen van een psychose hebben.

Onderzoeksopzet

Procedure:

Alle kinderen die ooit tussen 1984 en 2004 de afdeling Kinder- een Jeugdpsychiatrie van het Universiteit Medisch Centrum Utrecht bezocht hebben, zijn gediagnosticeerd door een kinderpsychiater middels een grondig kinderpsychiatrisch onderzoek. De beoordeling van probleemgedrag is onderbouwd door de afname van meerdere gestandaardiseerde vragenlijsten. Deze vragenlijsten zijn de Child Behavior Checklist (41), de Teacher Report Form (42) en de Maudsley Inventory voor probleemgedrag (43). Verder is bij ongeveer 50% van de kinderen (neuro)psychologisch onderzoek verricht, volgens een gestandaardiseerde testbatterij. Deze batterij omvat een intelligentie test (meestal de WISC, een test die oog-hand coördinatie meet (VMI), een test welke aandachtsregulatie meet (CPT) testen voor verbaal (15WT) en visueel geheugen (RVDLT) en een probleem oplossings taak (WCST).

Figuur 1 geeft een overzicht van de studie.

Meetmoment Fase van onderzoek n = Group Uitkomst variabele Dataverzameling
Studie opzet Statistiek Power berekening

1 Fase 1 6500 Alle kinderen met psychiatrisch onderzoek tussen 1984 en 2004
Psychose en demografische karakteristieken Reeds een gedeelte in pilot studie
verzameld. De rest moet nog verzameld worden. Cross-sectioneel Chi-square Niet
nodig voor beschrijvende statistiek

Fase2 400 Twee subgroepen gebaseerd op psychose gemeten met SPQ
Gedragmaten en cognitieve profielen Reeds verzameld van 1984 tot en met 2004
Prospectief Logistische multiple regressie Vuistregel: per 20 Clienten mag één
variabele in het regressiemodel geïncludeerd worden

2 Fase3 400 Twee subgroepen gebaseerd op psychose gemeten met de SPQ Cognitieve
endofenotype en gedraguitkomsten Dit moet nog verzameld worden Prospectief
longitudinaal design/cross-sectioneel Gepaarde t-test/onafhankelijke t-test

Meetmoment 1:

De data op kinderleeftijd zijn reeds verzameld van 1984 tot en met 2004. De
data op volwassen leeftijd zal verzameld worden middels het aanschrijven met
een vragenlijst.

Fase 1

In fase 1 van deze studie zullen we kinderen selecteren op basis van geslacht
en diagnose. Cliënten met psychotische stoornis op kinderleeftijd zullen
geëxcludeerd worden. Alle geïncludeerde cliënten zullen een schriftelijk verzoek
ontvangen (zie bijlage) met het verzoek te participeren in de vervolgstudie,
welke opgezet is om hun functioneren en welzijn te evalueren nadat zij ooit een
bezoek hebben gebracht aan de afdeling kinder- en jeugdpsychiatrie. Samen met
dit verzoek, zal een informed consent en vragenlijst bijgesloten zijn, met de
focus op hedendaagse problemen in algemeen functioneren (inclusief psychose),
behandeling, hoogst genoten opleiding, burgerlijke status en sociaal
functioneren. De vragenlijst zal afsluiten met de vraag of de afdeling deze
persoon mag contacteren voor verdere onderzoeksdoeleinden.

Nadat de vragenlijsten verzameld zijn, zal het eerste doel zijn de prevalentie
van psychose in deze klinische populatie te bepalen. Daarnaast zal op
epidemiologische wijze het sociaal functioneren, welzijn, behandeling,
medicatiegebruik, en drugsgenruik van deze psychiatrische populatie met een
normale populatie worden geëvalueerd. De gegevens over de normale populatie
zullen gebaseerd zijn op normen van het Centraal Bureau voor de Statistiek.

De powerberekening van fase 1 is gebaseerd op gegevens van de pilot studie. In
deze pilot studie vonden we een prevalentie van 4% psychose in een
representatieve groep (n=150) van de totale klinische populatie (n=6500).

Fase 2:

In fase 2 zullen de cliënten met psychose (n=200) en zonder psychose (n=200)

vergeleken worden op data uit de kinderleeftijd. Alle cliënten die hun vragenlijst teruggezonden hebben en instemden met benadering voor vervolgonderzoek, een psychose hebben gehad of niet zeker wisten of ze een psychose hebben gehad, zullen gecontacteerd worden om een vragenlijst over psychotische symptomen (SPQ, Schizotypic Personality Questionnaire) in te vullen, om op deze wijze de psychotische klachten te objectiveren. Vervolgens zal na het verzamelen van positieve scores op de SPQ toestemming gevraagd worden de huisarts te mogen contacteren om een bevestiging van de diagnose psychose of schizofrenie in hun medisch dossier te vinden. Vervolgens zullen de geobjectiveerde groepen vergeleken worden (psychose versus geen psychose) op eerder verzamelde data van de kinderleeftijd. 200 niet-psychotische volwassenen (gebaseerd op negatieve score op SPQ) zullen geselecteerd worden als controle groep, gematched op leeftijd en geslacht.

Doel van fase 2 is de zoektocht naar een positief predictiemodel en een specifieke predictieregel om psychose op volwassen leeftijd te kunnen voorspellen. Power berekening zal gebaseerd zijn op basis van de vuistregel: per 20 cliënten mag één variabele in het regressiemodel geïncludeerd worden. Op basis van de pilot studie verwachten we 264 cliënten met positieve signalen van psychose op volwassen leeftijd die hun vragenlijst retourneren. Op basis van deze gegevens mogen we maximaal 13 variabelen includeren in het predictie model. Ongeveer 6 variabelen zullen in het regressiemodel opgenomen worden. Deze variabelen zijn psychiatrische diagnose en neurocognitieve data, zoals executief functioneren, verbaal geheugen, aandacht, visuele-motorische integratie en intelligentie) allen verzameld op kinderleeftijd.

Meetmoment 2

Data op kinderleeftijd is reeds verzameld. Data op volwassen leeftijd zal verzameld worden door cliënten opnieuw uit te nodigen op de afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie voor psychiatrische en neurocognitieve screening.

Tijdens meetmoment 2 zullen 200 cliënten met psychose (gebaseerd op positieve SPQ score) vergeleken worden met een op basis van leeftijd en geslacht gematchte groep cliënten zonder psychose (gebaseerd op negatieve SPQ scores). Deze groepen zullen weer uitgenodigd worden op de afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie voor psychiatrische en neurocognitief onderzoek of een thuisbezoek zal gepland worden. Nadat schriftelijke informed consent verkregen is, zullen de cliënten uitgenodigd worden een aantal gestandaardiseerde vragenlijsten in te vullen. De Lancashire Quality of Life Profile (QOL)⁴⁴ zal gebruikt worden om kwaliteit van leven te meten. De WHO Disability Assessment Schedule (DAS)⁴⁵ zal gebruikt worden om social functioneren te meten. Levensgebeurtenissen zullen middels de vragenlijst van Brown and Harris Life events and Difficulties Schedule (LEDS)⁴⁶ verkregen worden en familie historie zal verkregen worden door gebruik te maken van de FH-RDC⁴⁷. Een licht aangepaste versie van de Life Chart instrument⁴⁸ zal gebruikt worden om longitudinale informatie over klinische en therapeutische uitkomst te vergaren. Als laatste zal de Structured Clinical Interview van de

DSM IV (SCID) 49 gebruikt worden om diagnose te stellen. Daarnaast zal neuropsychologisch getest worden op verschillende cognitieve domeinen als aandacht, verbaal geheugen, visueel geheugen, intelligentie en executief functioneren. Interviews en neuropsychologische testen zullen uitgevoerd worden door getrainde interviewers en de diagnose zal worden gesteld nadat de SCID is afgenomen met een consensusvergadering die een senior psychiater bevat.

Fase 3

Met het verzamelen van data op volwassen leeftijd, zijn we in de gelegenheid cliënten met en zonder psychose cross-sectioneel te vergelijken op specifieke data zoals, kwaliteit van leven, sociaal functioneren, levensgebeurtenissen, familie geschiedenis, behandeling en cognitief functioneren. Stabiliteit van het cognitief functioneren (wat onderliggend aan gedrag kan zijn) kan worden gemeten in de tijd door de reeds verzamelde cognitieve data op kinderleeftijd te vergelijken met cognitieve data op volwassen leeftijd.

Op basis van onze bevindingen in de pilot studie (n=150) is de verwachting dat zal 4% van de cliënten een psychose op volwassen leeftijd heeft.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten zullen middels een vragenlijst aangeschreven worden. Vervolgens zal na selectie op eerder genoemde criteria de belasting voor de patiënten bestaan uit een consult aan de afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie of wel een thuisbezoek, waarbij verschillende eerder genoemde vragenlijsten zullen worden afgenomen.

Er zijn geen risico's aan dit onderzoek verbonden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd: ouder dan 18 jaar
- psychose op volwassen leeftijd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd: jonger dan 18 jaar
- geen psychose
- psychose op kinderleeftijd

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2007
Aantal proefpersonen:	6500
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL13273.041.06