

Preventie van psychose met cognitieve gedragstherapie bij hulpzoekende jonge mensen met een hoog risico op het ontwikkelen van een psychose.

Gepubliceerd: 21-08-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Dit onderzoek beoogt het aantal mensen dat een eerste psychose doormaakt te verminderen in een groep mensen met een verhoogd risico daarop. Dit wordt gedaan door een gespecialiseerde cognitive gedragstherapie. Andere doelstellingen zijn:1)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31359

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EDIE-NL

Early Detection Intervention Evaluation - Nederland

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoogrisico op psychose, psychose

Aandoening

mensen met een therapievraag bij de ambulante ggz met een hoogrisico op het ontwikkelen van een psychose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Parnassia (Den Haag)
Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CGT, preventie, psychose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst:

Transitieratio naar psychose zoals gedefinieerd met de CAARMS criteria. Het voorschrijven en gebruiken van antipsychotische medicatie wordt opgevat als een transitie. Behandelend artsen wordt verzocht geen seroquel als slaapmiddel voor te schrijven.

Bij de transitie naar psychose wordt de PANSS en de PSYRATS afgeomen en het SCID interview om de patient te diagnosticeren.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten en andere producten:

- 1) BDI (Beck Depression Inventory)
- 2) SIAS (Measure of social anxiety)
- 3) EQ5D (Health Questionnaire)
- 4) PBIQ-R (Personal Beliefs about Illness Questionnaire)
- 5) MANSA (quality of life)
- 6) Medication check

- 7) Genetisch materiaal voor genotypering. We verwachten hogere transitieratio's bij mensen met het val/val genotype van het COMTval158met polymorfisme en het BDNFval166met met/met genotype.
- 8) Implementatie van screening van alle mensen in de leeftijd 18 tot 35 die psychotherapeutische behandeling zoeken bij de ggz in Den Haag met de Prodromal Questionnaire.
- 9) Implementatie van de CAARMS in GGz in Den Haag en Amsterdam om onderscheid te maken tussen subthreshold ARMS, ARMS, and psychosis.
- 10) Implementatie van een CGT interventie gericht op het terugdringen van het aantal transities naar psychose
- 11) Het ontwikkelen van materialen en trainings pakketen om de disseminatie te bevorderen naar andere ggz instellingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Schizofrenie heeft in 80 procent van de gevallen een ongunstig beloop. Deze patiënten zijn of chronisch psychotisch of hebben een recidiverend beloop. De terugvallen brengen hoge kosten met zich mee door meerdere ziekenhuisopnamen en voortdurende zorg. De cognitieve beperkingen en negatieve symptomen leiden tot werkloosheid bij meer dan 80 procent van de patiënten en een ongehuwde staat en weinig kinderen. Vorafgaand aan de eerste episode hebben 80 tot 90 % van de patiënten symptomen ervaren die toenamen in ernst over een periode van 1 tot 2 jaar; de zogeheten prodromale fase.

Prospectieve longitudinale onderzoeken tonen dat psychose-achtige ervaringen (PLEs) veel voorkomen onder de bevolking. Deze PLEs zijn voorbijgaand van aard en ontwaarden alleen in een floride psychose als zij persistent zijn en in combinatie met andere risico factoren zoals urbanisatie, trauma of cannabismisbruik.

Een aantal onderzoeken zijn verricht naar het detecteren van mensen in de prodromale staat. Mc Gorry and collega's hebben operationele criteria ontwikkeld om een groep te detecteren van hulpzoekende jonge mensen met een

'at risk mental state' (ARMS). Een ARMS brengt een hoog risico op het ontwikkelen van een psychose op korte termijn.

Deze ARMS groep is verdeeld in subgroepen. De eerste groep heeft een genetische kwetsbaarheid. Als een persoon steeds minder sociaal gaat functioneren en een eerste graads verwante heeft schizofrenie of de persoon zelf heeft een schizotypische persoonlijkheid, dan heeft de persoon een ARMS. Deze groep vormt ongeveer 15% van de ARMS groep. Een andere ongeveer even grote groep wordt gevormd door mensen die Brief Limited Interval of Psychotic Symptoms (BLIPS) hebben ervaren. Deze voorbijgaande psychotische symptomen duurden minder dan een week. De grootste subgroup van ongeveer 70 % wordt gevormd door de groep met subklinische symptomen. Deze groepen kunnen beschouwd worden als verschillende endofenotypen en genotypering kan mogelijk prognostische waarde hebben. De ARMS groep ontwikkelt een psychose in 13 tot 54 procent van de gevallen binnen een jaar. De gemiddelde transitieratio is 37 procent in een jaar. The ARMS group bevat dus veel laat prodromale patienten. The CIDI psychose sectie kan ook een ARMS groep met hoge transitieratios vast stellen. Twee PLEs op de CIDI met een emotionele stoornis heeft een transitieratio van 40 procent. Op grond van deze bevindingen werd de vraag gesteld of er een effectieve interventie ontwikkeld kan worden om psychose te voorkomen of uit te stellen.

Drie innovatieve onderzoeken zijn verricht. De Melbourne studie vergeleek needs-based intervention met een combinatie van lage dosering risperidone (1.3 mg/d) and CBT (n=67). De resultaten waren dat dat 35% van de needs-based intervention een psychose ontwikkelde versus 10% in the risperidone plus CGT groep. De Manchester trial vergeleek treatment as usual (TAU) met CGT (n=58). In de TAU groep ontwikkelde 26% een DSM-IV psychose, terwijl de CGT groep slechts 6 % transitie naar psychose kende. De Kopenhagen trial vergeleek geïntegreerde behandeling met standardzorg (n=79). Na 12 maanden was 33% gediagnosticeerd met een psychotische stoornis in het schizofrenie spectrum in de standard zorg groep en 8% in de geïntegreerde behandelgroep. Dit zijn bemoedigende resultaten op de korte termijn. De Relatieve Risico Reductie (RRR) varieerde van 46% tot 78% bij 9 tot 12 maanden follow-up. De Kopenhagen studie toonde een twee jaar follow-up RRR van 48%. De drie jaar follow-up van de Manchester trial toonde een RRR van 34%, maar niet langer statisch significant.

Aangezien persistentie van PLE een risicofactor voor psychose is, kan het verminderen van deze risico factor de transitie naar een toekomstige psychose verminderen. Op dit moment zijn CGT en andere psychologische interventies in staat om het risico op psychose te verminderen op korte termijn. Hoewel dit slechts uitstel is voor een deel van de patienten, is een gezondheidswinst van een jaar of meer een belangwekkende bevinding bij een vernietigende aandoening zoals schizofrenie.

De specificiteit van de interventie is nog onbekend. Melbourne combineerde CGT met anti-psychotische medicatie, waardoor de relatieve bijdrage van elke

interventie onduidelijk blijft. De Kopenhagen studie bestond uit een heel pakket van interventies. Een replicatie van de Manchester studie lijkt de beste optie. De interventie heeft de grootste effect sizes die tot dus ver gerapporteerd zijn en is gericht op denkstijlen die de basis vormen van de psychose in ontwikkeling. Er is een protocol in een handleiding beschreven.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek beoogt het aantal mensen dat een eerste psychose doormaakt te verminderen in een groep mensen met een verhoogd risico daarop. Dit wordt gedaan door een gespecialiseerde cognitive gedragstherapie.

Andere doelstellingen zijn:

- 1) Implementatie van screening van alle mensen in de leeftijd van 18 tot 35
 - a. die psychotherapeutische behandeling vragen bij de ambulante hulpverlening van Den Haag (PsyQ) en
 - b. die verwezen worden naar een gespecialiseerde kliniek met de verdenking op de ontwikkeling van een psychose met de Prodromal Questionnaire.
- 2) Implementatie van het CAARMS interview in de standaardzorg in Den Haag en Amsterdam om onderscheid te maken tussen below threshold ARMS, ARMS en psychose.
- 3) Implementatie van een CGT interventie die speciaal toegerust is om ARMS patiënten met een co-morbide stoornis te behandelen.
- 4) Testen van de afname van persisterende PLEs over een 18 maanden periode.
- 5) Testen van de transitieratio's van verschillende genotypes
- 6) Ontwikkelen van materialen en trainingspakketten om de disseminatie te bevorderen naar andere ggz instellingen.

Onderzoeksopzet

Alle opeenvolgende verwijzingen naar de ambulante GGz van Den Haag in de leeftijd van 18 tot en met 35 jaar en de verwijzingen van de ambulante ggz naar de gespecialiseerde Adolescentenkliniek in de leeftijd van 18 tot en met 35 jaar worden gescreend met de Prodromal Questionnaire. In de bevolking is de prevalentie van één psychotisch kenmerk ongeveer 17 procent. In de hulpzoekende populatie is deze prevalentie hoger en wordt geschat op 25 procent. De prevalentie van ARMS wordt geschat op 3.5 procent. Dit is een conservatieve schatting, want Yung vond dat 29 procent van de algemene hulpzoekende populatie in de leeftijd van 14 tot 25 jaar voldeed aan de ARMS criteria. Gedurende twee jaar zullen ongeveer 6000 mensen in de bedoelde groep zich aanmelden voor hulp bij PsyQ. Ongeveer 1500 mensen zullen minstens één psychotisch kenmerk rapporteren. 210 zullen een ARMS conditie hebben plus een co-morbide stoornis. Deze groep zal gevraagd worden aan de studie deel te nemen. De Adolescentenkliniek heeft ervaring met de screening van mensen met een ARMS met de DUPS studie.

In de geselecteerde groep zal de transitieratio ongeveer 35 procent zijn over een periode van 18 maanden en ongeveer 40 procent zal persisterende PLEs hebben. De interventie tracht een reductie van transitie te bereiken van 17 procent en de persistentie te verminderen naar 20 procent.

De meetinstrumenten zijn gematched met de EDIE-2 trial. Dit is een vergelijkbare studie in Groot-Brittannië in Manchester, Birmingham, Glasgow, Cambridge en Norfolk. Dit stelt ons in staat de resultaten van de GB trial en de Nederlandse trial te vergelijken. Voor bepaalde analyse kunnen data bestanden gecombineerd worden om een grotere power te verkrijgen. Er wordt toestemming gevraagd bij de sponsor van de GB studie die eigenaar is van de data.

Power calculatie:

De enige studie die een hulpzoekende populatie onderzocht vond een transitie van 24 procent in 12 maanden. We baseren onze power calculatie op een verwachte transitie van 35 procent over 18 maanden. Om conservatief te blijven verwachten we een 50% reductie in de transities, hetgeen kleiner is dan de gerapporteerde reducties. Het sample dat we nodig hebben voor een 2-zijdige test of the proportions with an alpha of .05 and a power of .80 is 2 x 93 voor de reductie van de transitieratio van 35 procent tot 17 procent over een 18 maanden periode. Met 20 procent drop-out over 12 maanden, moeten we 240 personen includeren in de studie. De weigerratio wordt klein geschat zoals het geval was bij de studie in Manchester, aangezien mensen al uit zichzelf hulp zoeken en nu een aanvullend aanbod krijgen. Beide research sites (Den Haag en Amsterdam) recruterende 60 mensen met een ARMS per jaar.

Randomisatie: The inclusieperiode stopt nadat 240 mensen met informed consent deelnemen aan het onderzoek. Deze deelnemers worden gerandomiseerd over standaardzorg en standaardzorg plus de experimentele behandeling.

Tijdsplanning:

Maanden 0 tot 2: Voorbereiding van de sites. Training van de CAARMS raters. Training van de therapeuten in het CGT protocol.

Maanden 3 tot 26: Inclusie van de patienten. 6 maanden interventiefase en 18 maanden follow-up sinds inclusie.

Maanden 27 tot 44: Laatste behandelingen en follow-up metingen.

Maanden 45 tot 48: Analyse en verslaglegging.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De effectieve interventie is de Nederlandse vertaling van het protocol zoals dat ontwikkeld is door French en Morrison en dat effectief is gebleken in onderzoek. Een kopie van het boek is toegevoegd bij de aanvraag. Dit is een formulering gebaseerde vorm van CGT gericht op het reduceren van symptomen en het normaliseren van psychose-achtige ervaringen en het voorkomen dat een catastroferende interpretatie post gaat vatten. Een dergelijke appraisal is de volgende stap op de weg naar een floride psychose.

Inschatting van belasting en risico

N.v.t.

Contactpersonen

Publiek

Parnassia (Den Haag)

Oude Haagweg 353
2552 ES Den Haag
NL

Wetenschappelijk

Parnassia (Den Haag)

Oude Haagweg 353
2552 ES Den Haag
NL

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)

Hoogrisico op de CAARMS (zie pagina's 7 en 8 van het protocol)

Leeftijd van 18 tot en met 35 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

gebruik of voorgaand gebruik van antipsychotische medicatie
matige tot ernstige leerbeperkingen; organische stoornissen
onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2007
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2007

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METIGG: Medisch Ethische Toetsingscommissie Instellingen
Geestelijke Gezondheidszorg (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	NL17123.097.07