




Diagnose-overstijgende voorspellers van behandelingsucces bij stemmings- en angststoornissen.

Dr. Klaas J. Wardenaar

DISCLOSURES: GEEN








Over mijzelf

Achtergrond:

- MSc Klinische (neuro)psychologie.
- MSc Epidemiologie/Methodologie.
- Promotie (Psychiatrie, LUMC).

Onderzoek:



- Depressie en angst.
- Data-gedreven onderzoek ('bottom-up').
- Alternatieve classificatie (dimensies, subtypes).
- Predictiemodellen ('machine-learning').
- Begeleiding en eigen onderzoek.
- Nationale/Internationale samenwerkingen.

Overzicht

1. Introductie
2. Bekende diagnose-overstijgende voorspellers van behandelingsucces
3. Hoe combineren we dit?
4. Een nieuwe onderzoeks benadering.

1. Introductie

Introductie I



Achtergrond

- GGZ: groot deel van zorguitgaven NL (>20%^{CBS}).
- Relatief veel in specialistische zorg (±40% in 2010¹).
- Inmiddels meer bij huisarts/POH-GGZ.

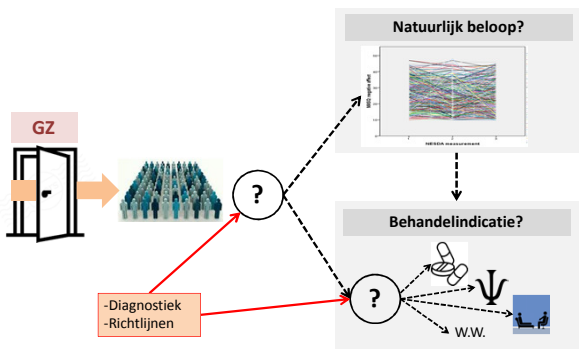
Effectiviteit

Vraag: Hoe kiezen we (vaker) de juiste behandeling voor een individuele patient?

¹) CBS Academie
²) Stichting Benchmark GGZ

Introductie II



The diagram illustrates a clinical decision-making process. It starts with 'GZ' (General Practice) leading to a group of people. A red arrow points to a question mark, which then branches into two paths: one leading to 'Natuurlijk beloop?' (Natural course?) with a line graph, and another leading to 'Behandelindicatie?' (Treatment indication?) with a question mark and icons for a person, a scale, and a document. A box labeled '- Diagnostiek - Richtlijnen' (Diagnosis - Guidelines) also points to the second question mark. A box labeled 'W.W.' (Wetenschap/Wetgeving) is shown at the bottom right.

Introductie III

Diagnostiek en richtlijnen

- Grotendeels gestoeld op DSM.
- Helpt structureren, communiceren en standaardisatie.
- Weinig geschikt voor persoons-specifieke diagnostiek + behandelindicaties.

Validiteit

Heterogeniteit Comorbiditeit

Introductie IV

Diagnostische heterogeniteit 1

Syndroom-niveau

Persoons-niveau

somberheid, verlies van interesse/plezier, suicidale gedachten, slaapproblemen, energieverlies, eetlust/gewichtsverlies, psychomotorische verandering

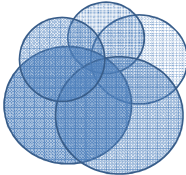
>1000 unieke symptoomprofielen!

*) Fried & Nesse, Journal of Affective Disorders, 172, 96-102.

Introductie V

Diagnostische heterogeniteit 2

Diagnostische overlap & comorbiditeit



- Nog meer heterogeniteit
- Welke richtlijn? Welke behandeling?

Introductie VI

→ DSM-diagnoses zijn geen geschikte voorspellers van prognose en/of behandel succes in individuele patiënten.

→ Hoe kunnen we meer persoon-specifieke en diagnose-overstijgende voorspellingen maken van behandel succes?

Wat is al bekend? → Hoe verder? → Onderzoek

2. Bekende diagnose-overstijgende voorspellers van behandel succes.

Diagnose-overstijgende predictoren

Lopend onderzoek bij depressie en angst:

1. Demografische factoren
2. Ernst
3. Comorbiditeit
4. Persoonlijkheid
5. Andere factoren

1. Demografische factoren

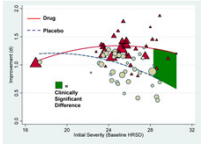
- **Geslacht:** mindere AD respons mannen¹
- **Opleidingsniveau + inkomen:** lager → slechtere respons op AD¹
- **Leeftijd:** Lagere respons (AD & CBT) bij ouderen²; e-CBT beter bij ouderen, e-IPT beter bij jongeren³
- **Werkloosheid:** meer baat bij CBT dan AD²

1) Trivedi et al. (2006) Am J Psychiatry, 163:28-40.
2) Fournier et al. (2009) J Cons Clin Psychol 77:775-787.
3) Donker et al. (2013) J Affect Disord 151:343-351.

2. Ernst

- **Antidepressiva**
- Ernst → betere respons op AD^{1,2}
- **Psychosociale interventies**
- Hogere ernst → CBT>IPT³

Maar: ernst voorspelt geen verschil in AD vs. psychologische behandeling⁴



1) Kirsch et al. (2008) PLoS Medicine, 5:e45
2) Khan et al. (2002) J Clin Psychopharm, 22:40-45
3) Luty et al. (2007) Br J Psychiatry, 190:496-502
4) Simon & Perlis (2012), Am J Psychiatry, 167:1445-1455.

3. Comorbiditeit

- **Antidepressiva**
 - Angstige depressie: slechtere respons^{1,2}.
 - Hogere DSM-5 anxious-distress score bij depressie → slechtere respons + meer bijwerkingen³.
 - SNRI > SSRI bij comorbide angst (?)⁴.
 - Meer comorbide angst: hogere terugval na behandeling⁵
- **Psychosociale interventies**
 - MDE: Mindere respons op IPT bij ernstiger angstniveau⁶ en bij comorbide persoonlijkheidsstoornissen⁷.
 - Persoonlijkheidsproblematiek bij depressie: mindere respons op IPT maar niet op CBT⁸.

1) Fava et al. (2008), Am J Psychiatry, 165:342-351.
2) Domschke et al. (2010) J Psychopharmacol, 24:621-622.
3) Gaspert et al. (2016) J Psychiatric Res, in press.
4) Kemp et al. (2008) CNS spectrum, 13:12.
5) Andreescu et al. (2007) Br J Psychiatry, 190:344-349.
6) Frank et al. (2000) Am J Psychiatry, 157:1101-1107.
7) Joyce et al. (2007) Br J Psychiatry, 190:503-508.
8) Carter et al. (2011) J Affect Disord, 128:253-261.

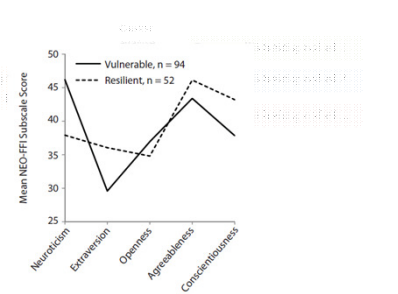
4. Persoonlijkheid

- 'Big Five'
- **Neuroticisme (NE), Extraversie (EXT), Openheid, vriendelijkheid, Zorgvuldigheid.**
- **Mogelijke samenhang met behandelingsucces.**
 - NE ↑ → antidepressiva > CGT¹.
 - EXT ↑ → behandelingsucces bij farmacotherapie en CGT².

1) Bagby et al. (2008) Can J Psychiatry, 53(6):361-370.
2) Bagby et al. (1995). J Pers Disord, 1995;9(3):224-234.

4. Persoonlijkheid

Mean NEO-FFI Subscale Score



Wardenaar et al., (2014) Journal of Clinical Psychiatry, 75 (9), 916-923

4. Persoonlijkheid



De kwetsbare groep had meer baat bij specialistische zorg vs. eerstelijns-zorg.

Wardenaar et al., (2014) Journal of Clinical Psychiatry, 75 (9), 916-923


5. Andere factoren

- **Dysfunctionele attitude** → slechtere respons CBT¹
- **Trauma** → medicatie + psychotherapie werkt beter dan alleen medicatie²
- **Symptoomdimensies** (bv. Interesse/Activiteit)³
- **Intelligentie** → samenhang met respons (AD en CGT)⁴
- **Biomarkers** → Endocrien⁵, Neuraal⁶, Genetisch⁷
- **Emotionele responsiviteit (ESM)**⁸ → bv. hoge responsiviteit van *positief affect* voorspelt remissie bij AD⁹
- **Voorkeur van de cliënt/patiënt**¹⁰

1) Hamilton & Dobson (2002) Clinical Psychology Review, 875-893.
2) Menninoff et al. (2001) JAMA, 286:1929-1936.
3) Usher et al. (2012) Psychol Med, 42(5):967-980.
4) Fournier et al. (2009), J Personal Clin Psychol, 77:175-187.
5) Jiang et al. (2007) Biol Psychiatry, 62:47-54.
6) Fitzgerald (2011) Neuropsychopharm, 36: 188-206.
7) Faber et al. (2010), World Biol Psychiatry, in press.
8) Peeters et al. (2012) Beh Res Ther, 48(8):754-760.
9) Geschwind et al. (2010), Eur Psychiatry, 25:241-247.
10) Simon & Parisi (2012), Am J Psychiatry, 169:5445-5455.

Meten = weten?

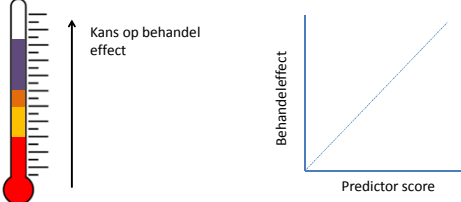
Hoe combineer je alle voorspellende informatie?



3. Hoe te combineren?

Toepassing I

- Afzonderlijke factoren meten.
- Hoe combineren we deze informatie?
- Simpelste benadering: additief.



Uitdaging I

- Bruikbaarheid van een voorspeller kan afhangen van setting

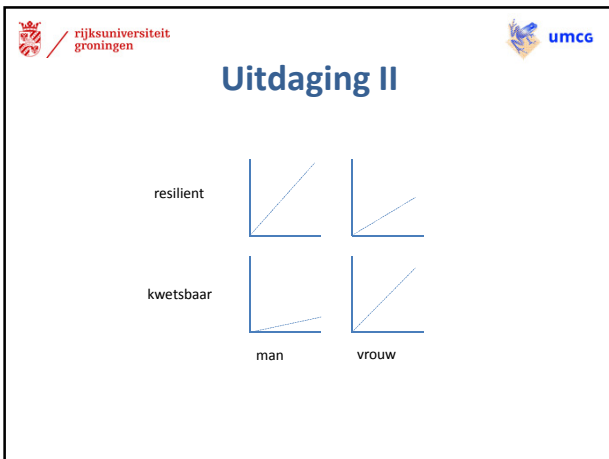
Bv. Plafond-effect in gespecialiseerde settings als we een ernstschaal gebruiken voor eerste lijn/screening.

→ Geen variatie = weinig voorspellend vermogen.

Uitdaging I

- **Kunnen we instrumenten ontwikkelen die geschikt zijn voor alle settings?**
 - Traditionele vragenlijst?
 - Geen depressieschaal die op alle ernstniveaus even goed discrimineert¹.
- **Mogelijke oplossingen:**
 - Setting-specifieke instrumenten (bv. PHQ-9 vs BDI-II).
 - Adaptief meten (CAT).

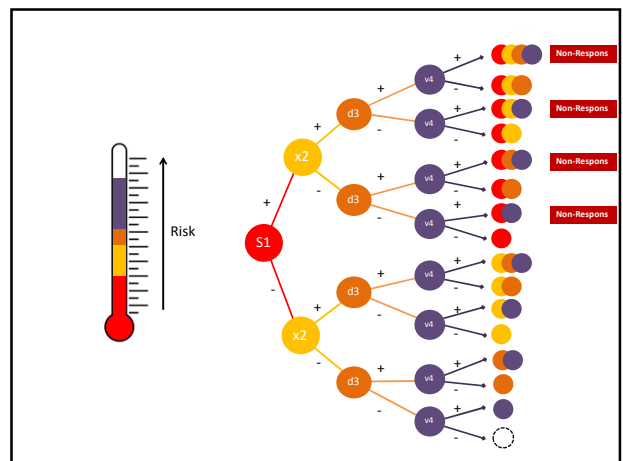
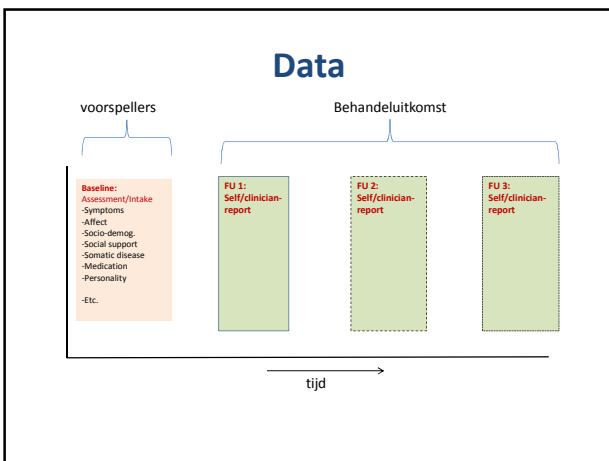
¹⁾ Wahl et al. (2014) Journal of Clinical Epidemiology, 67(1), 73-86.



4. Interactieve voorspelling: onderzoek.

- ### Onderzoekdoelen
- Welke voorspellers zijn relevant?
 - Setting
 - Behandeling
 - Hoe combineren we de voorspellers om optimaal te voorspellen?
 - Data-gedreven.
 - Maak gebruik van data die in de praktijk wordt verzameld.
 - Automatiseerbaar.

Benadering



Statistical testing

Machine learning

Wardenaar et al., 2014

Analyses

Optimized prediction model

	Beh. 1	Beh. 2	Beh. 3
	85%	30%	80%
	10%	5%	65%
	75%	2%	10%

Huidig werk

- Welke machine-learning algoritmen zijn het meest geschikt voor psychiatrische data?
- Welke methode werkt het best?

→ Team: Frank Blaauw, Stijn de Vos, Rob Wanders, Ando Emerencia

Conclusie

- Veel kandidaat-voorspellers van behandel succes.
- Welke zijn klinisch bruikbaar?
- **Voorspellers:** wat is realistisch?
- **Uitkomsten:** wat is "succesvol"?

Conclusie

- Veel informatie → overload?
- Efficient combineren om tot accurate voorspellingen te komen.
- Nieuwe analyse-mogelijkheden.

ROM
Standaardisatie

Contact: k.j.wardenaar@umcg.nl