

Vroegdetectie in Nederland

Vroegdetectie is voorspellen van langdurige zorgtrajecten bij jonge hulpzoekende debutanten

At Risk Mental State (ARMS) is prognostisch model geen diagnose of classificatie

Model is meer dan op symptomen gebaseerd toestandsbeeld

Het omvat ook bijzondere ervaringen, sociaal functioneren, erfelijke componenten, leeftijd, duur, etc.

Doel van vroegdetectie

1. Het beïnvloeden van risicofactoren;
2. Het normaliseren van bijzondere; ervaringen en subklinische symptomen
3. Met gedragsexperimenten weerleggen van angstige verwachtingen over betekenissen en gebeurtenissen (voorkoming waanvorming)

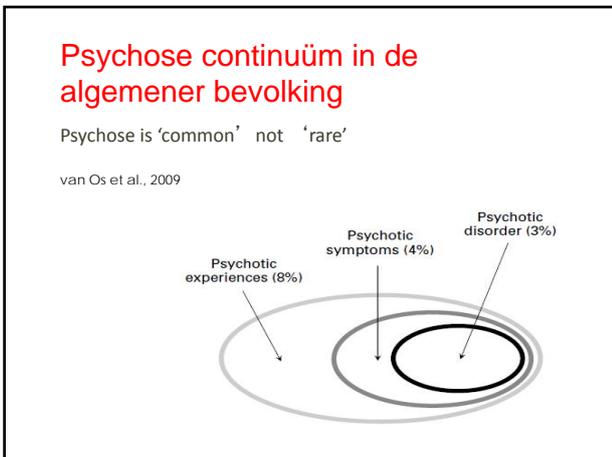
om transitie naar een psychotische stoornis te voorkomen

Zijn symptomen niet voldoende in een prognostisch model?

Nee, symptomen alleen vormen geen goed prognostisch model

Jaarlijkse incidentie van psychotisch symptoom is 2%; van schizofrenie is 0,02%. Slecht één van de 100 mensen met een 'nieuw' psychotisch symptoom ontwikkelt schizofrenie
Hanssen et al., 2005

Prevalentie psychose is 12x groter dan de prevalentie schizofrenie
Linscott & van Os, 2013



De prevalentie van stemmen horen in de jongeren in de algemene bevolking

Artikel	Aantal	Leeftijd	% Hallucinaties
Poulton et al., 2000	761	11	13%
McGee et al., 2000	788	11	8%
Dhossche et al, 2002	914	11-18	6% adolescenten 3% jong volwassenen
Bartels-Velthuis et al., 2010	3870	7-8	9%
Wigman et al, 2011	5422	12-16	30% ooit 6.4 % vaak/altijd

Stemmen bij verschillende diagnostische classificaties

%	N	Diagnostische classificatie	Referentie
50	40	Posttraumatische stress stoornis	Anketel et al, 2010
40	53	PTSD oorlogs veteranen	David et al, 1999
37	372	Bipolaire 1 stoornis	Keck et al, 2003
30	171	Borderline Persoonlijkheid	Yee et al, 2005
23.1	101	Acht symptomen van depressie	Ohayon & Schatzberg, 2002
9.5	879	Eén symptoom van depressie	Ohayon & Schatzberg, 2002
13.7	329	Dementie	Lyketsos et al, 2000
9.7	216	Ziekte van Parkinson	Fenelon et al, 2000



Three subgroups

- Subclinical symptoms
 - > Sub threshold intensity (relatively high frequent psychotic-like symptoms, e.g. Hearing ones own thoughts loud inside the head)
 - > Sub threshold frequency (frank psychotic symptoms of low frequency, e.g. Hearing voices shorter than an hour once a month)
 - > Familial risk (parent with psychotic disorder)
 - > BLIPS (psychosis of maximum a week with recovery without treatment)

All have social decline of 30% over recent months or SOFAS < 55 in last year

9

UHR

Assessed with Comprehensive Assessment of At Risk Mental State (CAARMS)
 Yung et al., 2005. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(11-12), 964-971.

Risk for transition to first episode of psychosis

- 18% after 6 months of follow-up
- 22% after 1 year
- 29% after 2 years
- 36% after 3 years.

Fusar-Poli et al., 2012. *Archives of General Psychiatry*, p9(3), 220-9.

10

Arbitraire criteria in quasi-dimensioneel model

UHR is arbitrair risico gebied tussen normaliteit en psychose

Vergelijkbaar met diabetes
 Bloedglucose normaal < 5.7; prediabetes 5.7-6.4; diabetes >= 6.5

Vergelijkbaar met hoge bloeddruk
 Normaal 120/80; prehypertensie 120-139/80-89; hypertensie 140/90

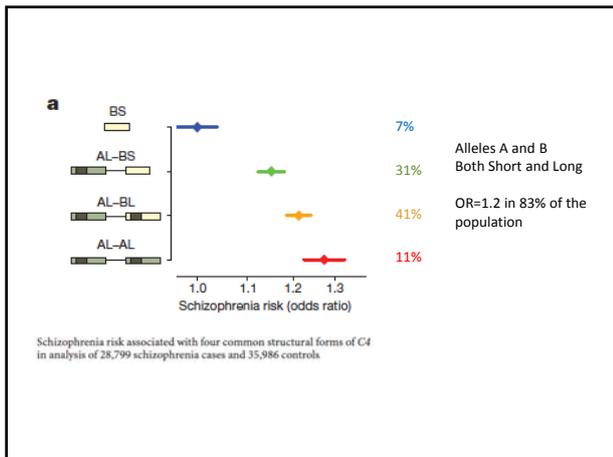
Er zijn veel en uiteenlopende risicofactoren voor psychose. Modelleren van de krachtigste voorspellers

Risicofactoren:
 Component 4 proteïne immuunsysteem

The New York Times

Health

Scientists Move Closer to Understanding Schizophrenia's Cause



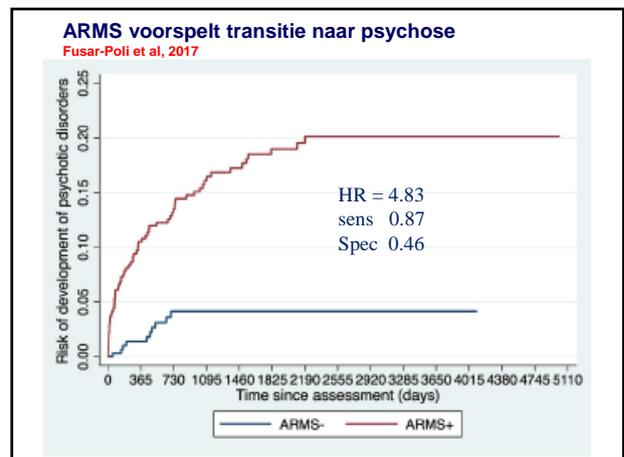
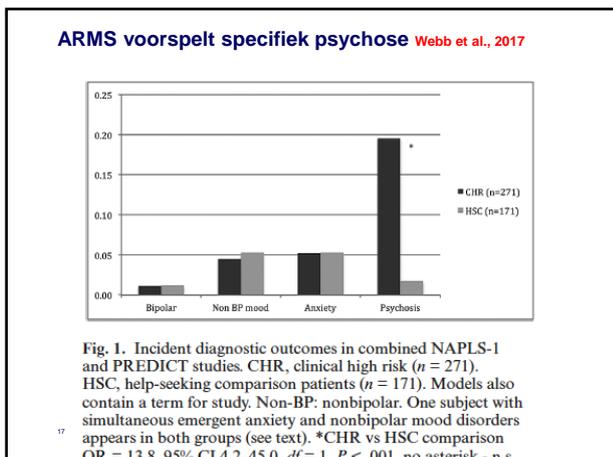
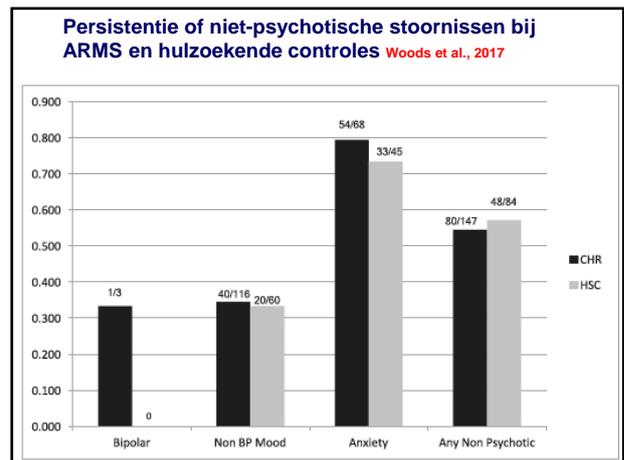
What are the odds for developing psychosis?

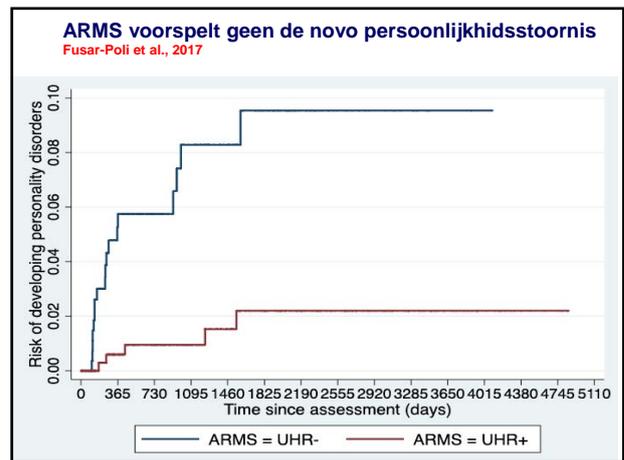
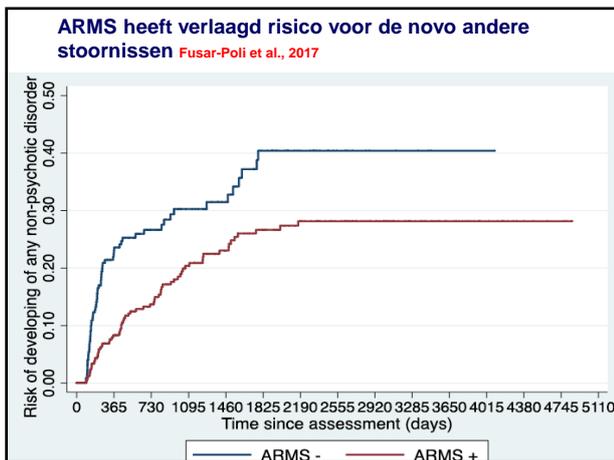
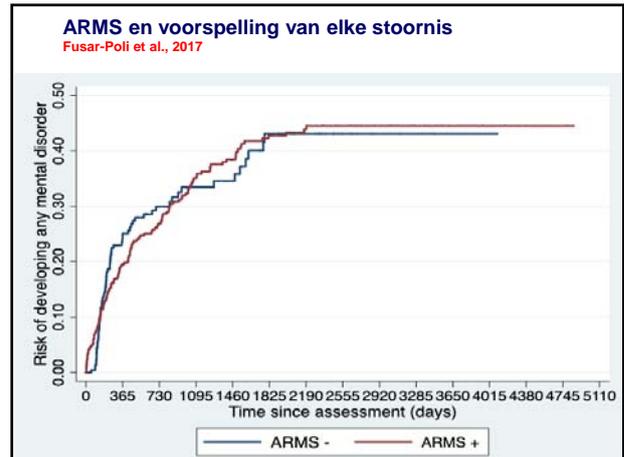
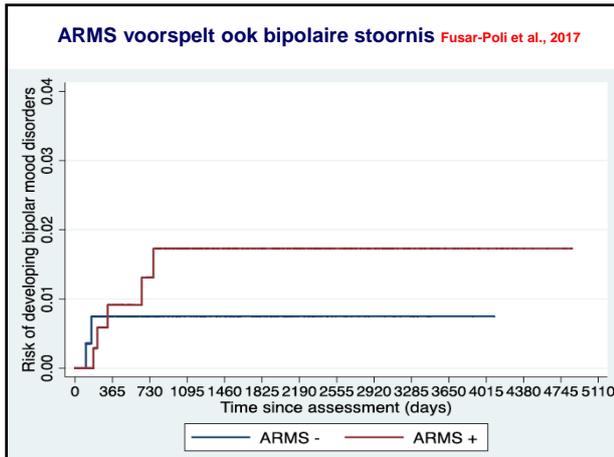
Risk factors:

Component 4 protein (immune system)	1.2
Urbanisation	1.4
Bullying	2.5
Migration	2.9
Second generation Moroccan immigrant	6.5
Childhood Sexual abuse	7.3

Prognostic model: ARMS status 1247.0

14





Quality of detection in different base rates, and a sensitivity of 0.87 and a specificity of 0.87 (PQ-16)

Population	Base rate psychosis transition	Per 1000 persons			Positive Predictive Value	Authors	Remark
		Correct positive	False positive	False negative			
General population	0,0016	1	130	0	1%	Kaymaz et al., 2012	Life-time

Quality of detection in different base rates, and a sensitivity of 0.87 and a specificity of 0.87 (PQ-16)

Population	Base rate psychosis transition	Per 1000 persons			Positive Predictive Value	Authors	Remark
		Correct positive	False positive	False negative			
General population	0,0016	1	130	0	1%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0018	2	130	0	1%	Linscott & van Os, 2013	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0056	5	130	1	4%	Kaymaz et al., 2012	Life-time

Quality of detection in different base rates, and a sensitivity of 0.87 and a specificity of 0.87 (PQ-16)

Population	Base rate psychosis transition	Per 1000 persons			Positive Predictive Value	Authors	Remark
		Correct positive	False positive	False negative			
General population	0,0016	1	130	0	1%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0018	2	130	0	1%	Linscott & van Os, 2013	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0056	5	130	1	4%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 18-month F-U
UHR referral	0,1	87	117	13	43%	Ruhmann et al., 2010	Life-time 18-month F-U

Quality of detection in different base rates, and a sensitivity of 0.87 and a specificity of 0.87 (PQ-16)

Population	Base rate psychosis transition	Per 1000 persons			Positive Predictive Value	Authors	Remark
		Correct positive	False positive	False negative			
General population	0,0016	1	130	0	1%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0018	2	130	0	1%	Linscott & van Os, 2013	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0056	5	130	1	4%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 18-month F-U
UHR referral	0,1	87	117	13	43%	Ruhmann et al., 2010	Life-time 18-month F-U
UHR screening +help-seeking	0,1735	151	107	23	58%	vd Gaag et al., 2012	18-month F-U

Quality of detection in different base rates, and a sensitivity of 0.87 and a specificity of 0.87 (PQ-16)

Population	Base rate psychosis transition	Per 1000 persons			Positive Predictive Value	Authors	Remark
		Correct positive	False positive	False negative			
General population	0,0016	1	130	0	1%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0018	2	130	0	1%	Linscott & van Os, 2013	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0056	5	130	1	4%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 18-month F-U
UHR referral	0,1	87	117	13	43%	Ruhmann et al., 2010	Life-time 18-month F-U
UHR screening +help-seeking	0,1735	151	107	23	58%	vd Gaag et al., 2012	18-month F-U
UHR +help-seeking	0,25	217	97	32	69%	van Os & Linscott, 2012	Life-time

Quality of detection in different base rates, and a sensitivity of 0.87 and a specificity of 0.87 (PQ-16)

Population	Base rate psychosis transition	Per 1000 persons			Positive Predictive Value	Authors	Remark
		Correct positive	False positive	False negative			
General population	0,0016	1	130	0	1%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0018	2	130	0	1%	Linscott & van Os, 2013	Life-time 7.4% of 2.5%
PLE	0,0056	5	130	1	4%	Kaymaz et al., 2012	Life-time 18-month F-U
UHR referral	0,1	87	117	13	43%	Ruhmann et al., 2010	Life-time 18-month F-U
UHR screening +help-seeking	0,1735	151	107	23	58%	vd Gaag et al., 2012	18-month F-U
UHR +help-seeking	0,25	217	97	32	69%	van Os & Linscott, 2012	Life-time
UHR +help-seeking	0,36	313	83	47	79%	Fusar-Poli et al., 2012	48-month F-U

Detectie bij verwijzing

Fusar-Poli et al., 2018

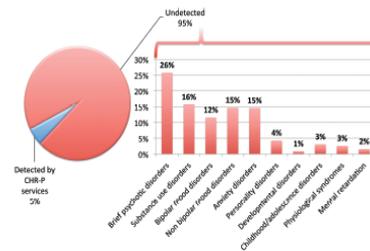


Fig. 1. Proportion of patients developing a first episode of ICD10 nonorganic psychosis in South London and the Maudsley SIA M NHS Foundation Trust (Lambeth and Southwark, n = 33820) over the period 2008–2015 (n = 1001) detected (referred for a CHRP assessment, evaluated for it and meeting CHRP criteria, 2%) or undetected (98%) by the local CHRP service which had been implemented in 2001 and which was conducting extensive outreach.¹⁴



Screening van alle hulpzoekenden

PLE leiden niet tot hulpzoekend gedrag voor psychose
 Kobayashi et al., 2011

Mensen met PLE zoeken 2 tot 3x vaker hulp voor emotionele problemen
 Murphy e al., 2012

56.2 % heeft hulp gezocht in de ggz voor andere stoornissen voordat de eerste psychotische episode optrad
 Rietdijk et al., 2011

Prognostisch modelleren in in de GGz

PQ-16: 2 minute screen divides population in basic MH (74% of help-seeking) and specialised MH (26% of help-seeking)

NEURAPRO version of the Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (+ SCID diagnoses)

- 2.2% = psychosis
- 7% = UHR + 3 to 7 comorbid classifications
- 17.8% = 3 to 7 comorbid classifications

33

A business case

Dutch Early Detection and Intervention Evaluation (EDIE-NL)

Screen all help-seeking patients in psychiatry on signs for future risk of developing SMI

Assess At Risk Mental State

Modify risky thinking styles and risk behaviours to prevent first psychotic episode and an unfavourable course

34

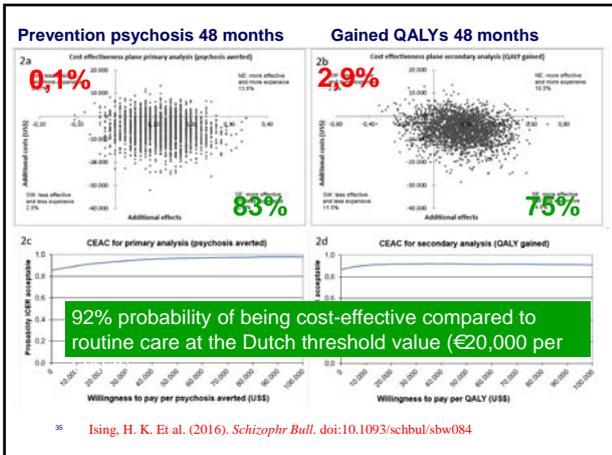


Table 3. Results of the Main and Sensitivity Analyses

	Incremental costs, US\$	Incremental effects	ICER, US\$ (mean)	ICER, US\$ (bootstrapped median)	ICERs in SE quadrant (%)
Cost-effectiveness analyses					
Mean analysis	-5,777	0.12 PP	-62,689	-43,109*	82.9
Healthcare perspective (EM)*	-6,952	0.09 PP	-92,233	-86,185*	80.5
Healthcare perspective (LOCF)*	-11,958	0.12 PP	-136,169	-95,842	85.8
Societal perspective (EM)*	-10,407	0.09 PP	-136,794	-102,718	77.6
Societal perspective (LOCF)*					
Cost-utility analyses					
Healthcare perspective (EM)*	-5,777	0.16 QALYs	-24,294	-22,965*	74.8
Healthcare perspective (LOCF)*	-6,952	0.22 QALYs	-31,010	-28,237*	78.4
Societal perspective (EM)*	-11,958	0.16 QALYs	-55,303	-40,422	76.0
Societal perspective (LOCF)*	-10,407	0.22 QALYs	-34,011	-31,294*	72.7

Note. EM, expectation Maximization; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; LOCF, last observation carried forward; QALYs, quality-adjusted life years; PP, prevented psychosis; SE, southeast.

*The healthcare perspective included the following costs over 48 months: add-on CBTuHr intervention costs, direct medical costs (other than the CBTuHr intervention), and participants' travel costs.

†The societal perspective included the following costs over 48 months: add-on CBTuHr intervention costs, direct medical costs (other than the CBTuHr intervention), participants' travel costs, and costs stemming from lower productivity.

‡Dominant, i.e. falling in the southwest-quadrant of the ICER plane.

Preventing psychosis

Gaining one Quality Adjusted Life Year

BUGET IMPACT ANALYSIS (Lokkerbol et al, 2016)

The implementation in Dutch mental health will save money and health

Dutch population: 17,000.000

- €10.400.000 per year cost saving (direct costs)
- 450 less first episode psychosis patients
- In the long term a 15% reduction of psychotic patients

37

Implementatie trainingen in NL

- GGZ Friesland
- Lentis
- UMCG
- Accare
- GGZ Drenthe
- Mediant
- Dimence - EDIT

- GGZ NHN - EDIT
- Altrecht - EDIT
- GGZ Dijk en Duin - EDIT
- BAVO Europoort -EDIT
- Parnassia - EDIT
- GGZ Eindhoven - EDIT

AMC

- Mondriaan
- Pro Persona
- Rivierduinen

Daadwerkelijke implementatie

Implementatie van de PQ-16 screeningslijst in de aanmeldprocedures voor alle hulpzoekenden tot 35 jaar.

1. Het is bij 88% gelukt om de screening met de PQ-16 in de routinezorg te verankeren.
2. Er zijn 51 mensen getraind in het afnemen van de CAARMS diagnostiek en 29 mensen getraind in de behandeling van UHR conform het EDIE protocol.
3. Er zijn lokaal mensen opgeleid tot trainer van de diagnostiek bij 63% van de instellingen.

39

Daadwerkelijke implementatie

4. Bij 81% van de deelnemende instellingen is het gelukt om de diagnostiek van de UHR patiënten op gang te brengen.
5. Bij 81% van de deelnemende instellingen is het gelukt om de behandeling van de UHR patiënten op gang te brengen.
6. De werkwijze is verankerd in procedures en een klein team met een duidelijke preventieve opdracht. Er wordt nog gewerkt aan landelijke intervisie en supervisie mogelijkheden voor assessors en therapeuten.
7. De CAARMS en CGTuhr trainingen zijn een blijvend aanbod van Kenniscentrum Phrenos.

40

Ultra High Risk

EVIDENCE-BASED RECOMMENDED IN GUIDELINES

DUTCH NATIONAL CARE STANDARD FOR PSYCHOSIS (2017)



Ten WHO criteria that had to be fulfilled before screening may be implemented in routine care (Wilson and Jungner, 1968)

Prevention of psychosis in ARMS patients now fulfills all the criteria:

- 1) the ARMS profile indicates an **important health problem**, because 36% will develop psychosis in three years
- 2) **CBT is effective** in reducing the transition rate
- 3) a **screeener, diagnostic interview and treatment protocol** are at hand
- 4) ARMS is a **latent stage** of psychotic disorder
- 5) the CAARMS and the SIPs are the **state of the art structured interviews to diagnose** the ARMS
- 6) the PQ-16 is a **2-minute screen** that can be applied to the general (help-seeking) population
- 7) transition to psychosis results in **poor prognosis** and disablement
- 8) there is evidence and **consensus on the definition of ARMS**
- 9) the prevention is **cost-saving**
- 10) screening is already **beginning to be implemented** in routine mental health care in the Netherlands and other countries

European Psychiatry 30 (2015) 405–416

Contents lists available at ScienceDirect

European Psychiatry

journal homepage: <http://www.europsy-journal.com>

Original article

EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses

F. Schultze-Lutter^a, C. Michel^a, S.J. Schmidt^a, B.G. Schimmelmann^a, N.P. Maric^c, R.K.R. Salokangas^d, A. Riecher-Rössler^e, M. van der Gaag^{f,g}, M. Nordentoft^h, A. Raballo^{i,j}, A. Meneghelli^k, M. Marshall^{l,m}, A. Morrison^{n,o}, S. Ruhrmann^p, J. Klosterkötter^{q,r}

European Psychiatry 30 (2015) 388–404

Contents lists available at ScienceDirect

European Psychiatry

journal homepage: <http://www.europsy-journal.com>

Original article

EPA guidance on the early intervention in clinical high risk states of psychoses

S.J. Schmidt^a, F. Schultze-Lutter^a, B.G. Schimmelmann^a, N.P. Maric^b, R.K.R. Salokangas^c, A. Riecher-Rössler^d, M. van der Gaag^{e,f}, A. Meneghelli^g, M. Nordentoft^h, M. Marshall^{i,j}, A. Morrison^{k,l}, A. Raballo^{m,n}, J. Klosterkötter^{o,p}, S. Ruhrmann^q

Symptomen, voorblijven of herhalingen	Medicamenteel en biologisch	Niet-medicamenteel (Functie, sociale, psychosociaal, voorblijven en herhalingen)
Subtiele voorblijvende symptomen (SMB)	Alf1 symptomen: 1) Psycho-educatie 2) CBT 3) Interventies gericht op behoud sociale vaardigheden 4) Zelf- en herstellende steunen middelen	Alf1 symptomen: 1) Psycho-educatie 2) CBT 3) Interventies gericht op behoud sociale vaardigheden 4) Zelf- en herstellende steunen middelen
Psychotische symptomen	Alf1 symptomen: 1) Antipsychotica 2) Optimal 3) Actie ESR: - breids - antipsychotisch of anderszins - stabiliserend - CBT, andere interventies - ESR	Alf1 symptomen: 1) CBT 2) Coping strategieën (zinnen leren) 3) Coping strategieën Training (mogelijk bijeffect op psychotische symptomen)
Neutrale symptomen	Alf1 symptomen: 1) Aanpassen 2) Antipsychotica (bij negatieve symptomen als gevolg van medicatie) 3) Optimal 4) Antipsychotisch (bij negatieve symptomen als gevolg van medicatie) 5) Multidisciplinair	Optioneel aangegeven: 1) CBT 2) FNC 3) Coping strategieën Training (mogelijk bijeffect op negatieve symptomen) 4) Achtergrond interventies met secundair effect op negatieve symptomen (bv. begeleiding op sociale vaardigheden)
Cognitieve symptomen	Alf1 symptomen: 1) Aanpassen 2) Antipsychotisch (bij negatieve symptomen als gevolg van medicatie) 3) Optimal 4) Antipsychotisch (bij negatieve symptomen als gevolg van medicatie)	Optioneel aangegeven: 1) Coping strategieën Training 2) Vaarngestoring als onderdeel van FCB 3) Multidisciplinair 4) Coping strategieën Training 5) Coping strategieën Training
Affectieve symptomen	Zie neuroprotektieve zorgplanden (bij voorbeeld ESR) 1) CBT 2) Antipsychotisch (in geval van PTSD) 3) ESR 4) ESR 5) ESR 6) ESR 7) Running therapy 8) Multidisciplinair Optioneel aangegeven bij spierkrachten: 9) ESR	Optioneel aangegeven: 1) CBT 2) Coping strategieën Training 3) Coping strategieën Training

Zorgstandaard psychose, 2017

Vroegdetectie en vroegbehandeling is standaardzorg

General conclusions

- Early detection is feasible in routine mental health care
- Prognostic modelling is successful, but needs further improvement
- Interventions with UHR can be benign, highly tolerable, cheap and more effective
- Mental health will be sustainable in future, because of huge costs savings

Acknowledgements Early Detection and Evaluation Intervention

David van den Berg	Carin Meijer	Alison Yung
Petra Bervoets	Julia Meijer	Tony Morrison
Nynke Boonstra	Roelina Nieboer	Paul French
Marion Brons	Dorien Nieman	Lucia Valmaggia
Sara Dragt	Bianca Raijmakers	Rachel Loewy
Saskia van Es	Judith Rietdijk	Pim Cuijpers
Sarah Eussen	Marleen Rietveld	Kees Korrelboom
Gitty de Haan	Nadia van der Spek	Filip Smit
Mischa van der Helm	Annelies van Strater	Joran Lokkerbol
Martijn Huijgen	Tinie van de Tang	
Helga Ising	Zhenya Tatková	
Lianne Kampman	Jenny van der Werf	ZonMW grant
Rianne Klaassen	Swanny Wierenga	
Don Linszen	Lex Wunderink	
Aaltsje Malda	Annemieke Zwart	

Ultra High Risk

Thank you for your attention!

MARK VAN DER GAAG PHD

PROFESSOR OF CLINICAL PSYCHOLOGY AT VU UNIVERSITY, AMSTERDAM

HEAD OF PSYCHOSIS RESEARCH PARNASSIA PSYCHIATRIC INSTITUTE, DEN HAAG

m.vander.gaag@vu.nl

