

The Northern-Netherlands Early Detection and Intervention Program

Early detection and intervention in precursor stages of psychoses and other persistent psychopathology impeding social functioning

*Lex Wunderink and the Northern Netherlands Psychoses Early Detection Working Group
Rob Giel Onderzoekcentrum, Groningen*

Hoe vroeg is genoeg,
13 september 2013, Groningen

The German perspective

- Schizophrenia: model of persistent mental illness with functional deficits; unknown psychopathology, no cure
 - Precursor stages of schizophrenia already put forward by Emil Kraepelin (1909)
 - Gerd Huber: basic symptoms (1986)
 - Heinz Häfner: depression and negative syndrome precede the first psychotic episode
- Prodromal stage mainly characterized by depression and negative symptoms*

"The onset of a mental illness is generally a gradual one; rarely, the disorder befalls man all of the sudden, without any precursors..."

... the development of the ailment can last years and even decades, if no vigorous force of circumstances in the struggle for existence speeds up the outbreak.

The onset of illness frequently ties in with certain ages that we can dare to regard as times of poor resistance. To these belong, first and foremost, the developmental years..."



Emil Kraepelin, 1909

Basic symptoms (Gerd Huber)



- Non-specific symptoms
 - Changes in basic mood and emotional reactivity (6 items)
 - Increased sensitivity for daily hassles (7 items)
- Specific symptoms
 - Cognitive symptoms (26 items)
 - Thought disorder (thought blockade)
 - Perceptual changes (micropsia, macropsia)
 - Executive and movement disorders (loss of automatisms)
 - Cenesesthesias (13 items)

Three connected questions

- What are we looking for?
Precursors of psychosis or disrupted functional integrity?
- If negative symptoms are at the core of poor functional outcome, what about their early detection?
- What should we do right now?

The 10 most frequent earliest signs of schizophrenia

	% of total (n=232)
restlessness	19
depression	19
anxiety	18
trouble with thinking and concentration	16
worrying	15
lack of self-confidence	13
lack of energy, slowness	12
poor work performance	11
social withdrawal, distrust	10
social withdrawal, communication	10

Häfner et al 1995

Common early prodrome of depression and schizophrenia:

- A depressive core syndrome
 - Depressed mood
 - Loss of self-confidence
 - Worrying
 - Disturbed appetite and/or sleep
 - Anxiety
- A negative syndrome in combination with early indicators of functional impairment
 - difficulties of thinking and concentration
 - loss of energy
 - social withdrawal



The Australian view



- Looking for specific operational criteria for a clinical high risk syndrome (at risk mental state)
- Attenuated positive symptoms seemed the most powerful (but late) predictor of psychosis
- Duration of untreated psychosis as a risk factor: toxic psychosis hypothesis (Wyatt, 1991)
- Evidence pointing at timely intervention to prevent positive symptoms to occur and reduce DUP (McGlashan & Johannesen, 1996)

Schizophrenia and depression: Challenging the paradigm of two separate diseases

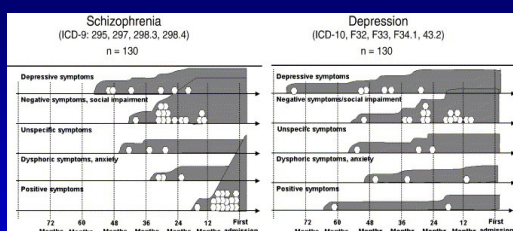


Fig. 3 Timepoint of onset of symptoms (assessed by the IRAOS) by five clinical categories in the early course of schizophrenia and depression before first admission (symptoms present in at least 5% of the samples).

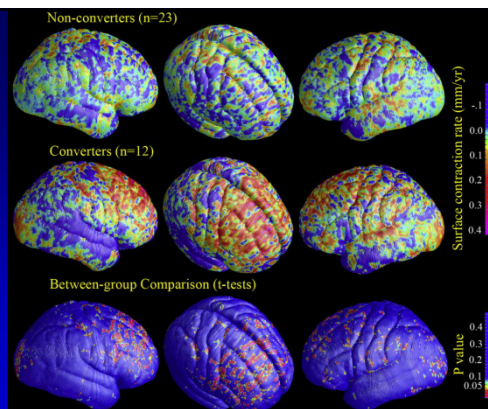
Heinz Häfner, Kurt Maurer, Günter Trendler, Wolfram an der Heiden, Martin Schmidt, Regina Kömcke, Schizophrenia and depression: Challenging the paradigm of two separate diseases—A controlled study of schizophrenia, depression and healthy controls. Schizophrenia Research Volume 77, Issue 1, 2005 11–24

Pros of the ARMS Concept

- Relatively easy to recognize because of specified attenuated positive symptoms
- Frequency and intensity of symptoms have been quantitatively defined
- Predicted 20-40% of transitions to psychosis in the first year
- ARMS can be successfully treated with less intensive interventions that have been shown to be effective in reducing transitions to psychosis

Moderate to severe depression and schizophrenia: common precursor stage

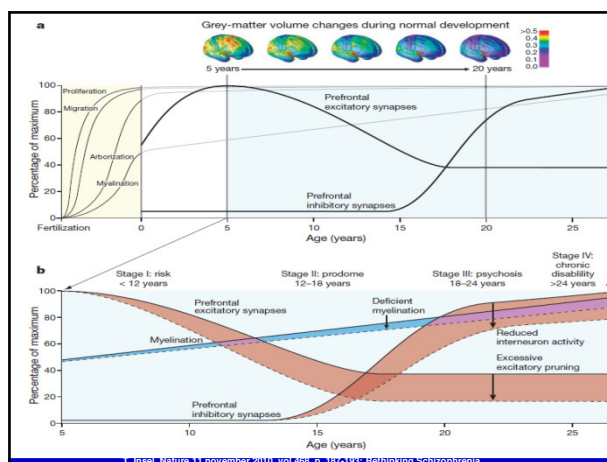
- Common Prepsychotic Prodromal Phase of 5 yrs duration
- Both: onset with depressed mood
- Increasing depression and anxiety predicts psychosis
- Early functional impairment and social consequences in both disorders
- *Not until positive symptoms emerge* that psychosis and mood disorders become distinguishable from each other



Sun et al. Schizophrenia Research 108 (2009) 85-92

Drawbacks of the ARMS concept

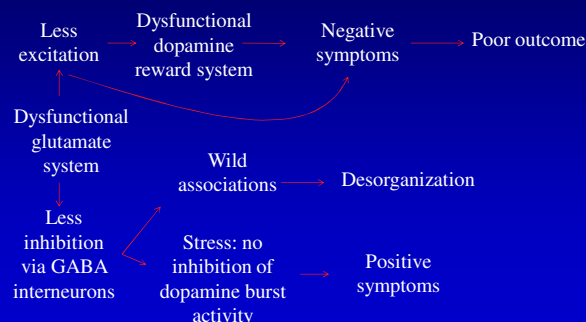
- Mainly based on attenuated positive symptoms
- Does not only predict psychosis, but also depression, anxiety, PTSD, substance abuse
- Transition to psychosis is arbitrary: what does it mean?
- In the PACE sample 50% of patients with worst outcome did not experience transition (Lin, 2011)
- Might overlook underlying neurocognitive impairments and social dysfunction not (yet) giving rise to positive symptoms



The hypothetical role of negative symptoms

- Negative symptoms are more strongly associated with worse functional outcome than positive symptoms or transition
- Negative symptoms are more persistent over time
- Negative symptoms seem to come first
- Psychotic experiences appear to be predicted by poor interpersonal functioning in healthy adolescents, and not the other way around (Collip, Wigman, Lin et al 2013)

A very speculative and simplified model of positive and negative symptoms



Questions to be answered

- Are negative symptoms the most important predictor of poor functional outcome?
- Are positive symptoms an epiphenomenon of this pathology, occurring quite often and thereby serving as a marker of the underlying process?
- May negative symptoms in a different context also lead to other symptoms and syndromes?
- It seems obvious that positive symptoms may also emerge less specifically in stressful situations without any underlying pathology

What do we want to predict?

- psychosis and positive symptom outbreaks?
- or emerging functional deficits caused by persistent underlying pathology?
- and shouldn't we:
 - Pay more attention to emerging negative symptoms as a potential factor predicting functional outcome?
 - Pay less attention to the diagnostic categories, the flags that cover the cargo of functional decline?

Het Noord-Nederlandse Vroegdetectie & Interventie Programma

Deelnemers

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

5 Regio's

à 500.000 inwoners

- Groningen
- Friesland
- Drenthe
- West-Overijssel
- Twente

Methode:

- Alle jongeren (14-35 j.) die worden aangemeld bij de GGZ, ongeacht hun aanmeldreden, aantal: 1800/jaar/500.000 inwoners:
- screenen met de Prodromal Questionnaire, verkorte versie, 16 items; cut off score nu ≥ 6
- 16 ja/nee vragen naar symptomen en de last ervan
- Bij positieve score (ca. 20% van aanmeldingen): klinisch interview CAARMS, duur ongeveer 1 uur
- CAARMS te realiseren in ca. 12% (8% verdwijnt uit beeld) Aantal : 216/jaar/500.000 inwoners

Doelstelling

- Vroegherkenning van voorstadia van psychosen en andere persistente psychopathologie
- Vroege interventie bij voorstadia door middel van evidence based en experimentele interventies
- Subdoelen:
 - Verbetering van de prognose in termen van sociaal functioneren
 - Voorkomen van het ontstaan van psychosen en andere persistente psychopathologie
 - Eerder herkennen van reeds bestaande aandoeningen

Uitslag CAARMS

- Hoewel CAARMS ook vragen bevat over desorganisatie & negatieve symptomen wordt conclusie gebaseerd op duur, frequentie en intensiteit van de *positieve symptomen*
- Uitslag kan zijn:
 - Niets aan de hand (niets anders dan diagnose bij aanmelding) 6,5% of n = 117 / 500.000 inwoners
 - Eerste psychose al aanwezig 1,5% of n = 27
 - ARMS, ook genoemd Ultra High Risk (UHR) = 4,0% of n = 72 (Totaal in Noord Nederland 360 at risk patienten/jr)

Opsporen en behandelen van mensen met een At Risk Mental State

- Verzwakte psychotische symptomen (APS)
- Familiaire belasting, 1e graads familielid met schizofrenie
- Kortdurende voorbijgaande psychotische symptomen (duur < 1 week) (BLIPS)

Plus: achteruitgang in sociaal functioneren: zelfverzorging en dagelijks leven, werken en school, relaties met leeftijdgenoten en familieleden

Op basis van CAARMS-uitslag

- Geen verhoogd risico of eerste psychose: behandeling in aangewezen zorgprogramma
- Reeds eerste psychose aanwezig: verwijzing naar eerste psychose team in overleg met andere behandelaars
- Verhoogd risico aanwezig: nadere diagnostiek, add-on monitoring door vroegdetectie team, add-on interventies (m.n. CGT) in samenspraak met ander zorgprogramma

Diagnostiek

- Verslaving
- Neurocognitie
- Sociale cognitie
- Trauma
- Zorgconsumptie
- Persoonlijkheid
- Coping
- Inzicht
- Screener
- CANTAB
- Faux pas
- TSQ
- Casusregister-data
- SIP-60
- UCL-Ways of coping
- Beck Cogn Insight Sc

Noordelijk Netwerk Vroegdetectie

- Infrastructuur voor preventie in de moderne GGZ: risicofactoren screening, monitoring en add-on behandeling
- Start met state of the art ARMS voor psychose
- Toevoegen van interventies voor trauma (PTSD) en andere niet-psychotische uitkomsten
- Aanpassen van werkwijze op basis van bevindingen onderzoeksproject naar predictie en preventie van sociaal dysfunctioneren

Samenstelling van de 5 teams

- 0,5 fte voor CAARMS interviews
 - 0,5 fte voor monitoring gedurende 3 jaar
 - 0,5 fte voor uitgebreide diagnostiek, CANTAB
 - 2,0 fte voor uitvoering interventies, CGT
- Totaal: 3,5 fte per 500.000 inwoners
 Discipline: GZ-VS of GZ-psycholoog
 Psychiater op consult basis bijvoorbeeld vanuit eerste psychose team

Onderzoekproject: Predictie en Preventie van Functionele Deficits

- Waaruit ontwikkelt zich functionele beperking?
- Hoe kan deze zo vroeg mogelijk worden onderkend? Welke factoren beïnvloeden die ontwikkeling?
- Onderzoek naar negatieve symptomen, affectieve reactiviteit en sociale neurocognitie als predictoren
- Gebruik maken van nieuwe methoden (tijdseries, dynamiek van symptoomnetwerken, cognitieve tests en fMRI, maken van slimme screeners op basis van gevonden factoren)

Interventies

- Psychoeducatie
- Gezinsinterventies
- CGT: evidence based ter voorkoming van transitie en verbetering van de prognose
- IPS

Toekomstperspectief

- Beter begrip van de dynamische oorsprong en ontwikkeling van functionele tekorten
- Screening jongeren op vroege aanwijzingen van functionele tekorten los van diagnostische groepen
- Ontwikkelen van interventies op sleutelsymptomen en factoren
- Ontwikkeling van preventie van ernstige psychiatrische aandoeningen

Take home message

- Subklinische psychotische verschijnselen bij jongeren voorspellen psychose en andere psychopathologie in de toekomst
- Interventies in voorstadia kunnen de prognose verbeteren en de kans op overgang naar een psychose beperken
- Sociaal dysfunctioneren en negatieve symptomen gaan daar nog aan vooraf: het onderzoek gaat over de herkenning daarvan, de manier waarop de beperkingen tot stand komen en hoe daar iets aan te doen