

## Psychomotorische therapie bij schizofrenie



The TOPFIT study  
'The Outcome of Psychosis and Fitness Therapy'

Thomas Scheewe: Onderzoeker en psychomotorisch therapeut, UMC Utrecht, Hogeschoolhoofddocent Psychomotorische Therapie-Bewegingsagogie (Hogeschool Windesheim)

## PMT en schizofrenie

Drie fasen van behandeling:

- Crisis (Psychotische) fase
  - Pragmatisch, activerend, structurerend werken
    - » ontspanning bieden, afleiding bieden ('verleiden tot')
  - Observatie (bijdrage vakspecifieke en algemene diagnostiek en evaluatie effect behandeling)
  - Vooral bewegingsgericht aanbod
  - Structuur, veiligheid, verlagen stress

## De ijsvogel



## PMT en schizofrenie (2)

- Stabilisatie & rehabilitatie fase
  - Pragmatisch, oefengericht en inzichtgevend
  - Verminderen van risico of terugval
  - Verbeteren (psycho-sociaal) functioneren
  - Bewegingsgericht en lichaamsgericht aanbod:
    - Stress management training
    - Ontspanningsmethodieken
    - Fitness / Running therapie
    - Sport-reïntegratie
    - Focaal inzichtgevende therapie (op indicatie)

## PMT: **p**rachtig **p**ositief **p**ro-actief



maar: **P**ieuwwwww...

## Bewegingsgerichte PMT

- Aantal studies vindt:
  - Positief effect van fitness op symptomen van schizofrenie, psychisch welbevinden, spanningsklachten en kwaliteit van leven (Acil et al, 2008; Beebe et al, 2005; Bradshaw et al, 2005; Chamove, 1986; Duraliswamy et al, 2007; Faulkner & Biddle, 1999; Pajonk et al, 2008; Vancampfort et al 2010)
  - Positief effect van fitness op stemmingsklachten (Tkachuk & Martin, 1999; Knapen et al, 2009; Lodge, 2007; Pelham et al, 1993)
- Maar:
  - Andere studies vinden geen effect op symptomen van schizofrenie (Ball et al, 2001; Kwon et al, 2006)
  - Methodologisch veel tekortkomingen in studies

## Lichaamsgerichte PMT (1)


Acta Psychiatr Scand, 2012 Apr 6. doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01865.x. [Epub ahead of print]

**Yoga in schizophrenia: a systematic review of randomised controlled trials.**  
 Vancampfort D, Vansteelandt K, Scheewe T, Probst M, Knapen J, De Hert A, De Hert M.

**Conclusies:**

- 3 RCT's
- Minder psychopathologie (pos + neg symp) na yoga dan fitness of wachtlijst
- Meer toename HRQoL (WHO\_QoL\_Bref)
  - Fysiek, psychologisch, sociaal, omgeving
- Maar beperkt aantal studies: indicatie effect & geen dosis-effect uitspraak te doen

## Lichamelijke activiteit



Characteristic	Group		P
	Patients (n = 62)	Controls (n = 52)	
MVPA ( $\geq 3$ MET; min/day) <sup>a,d</sup>	136.4 $\pm$ 70.2	185.2 $\pm$ 68.6	0.005 <sup>+</sup>
Total energy expenditure (kcal/day) <sup>a</sup>	2897 $\pm$ 582	3036 $\pm$ 455	0.001 <sup>+</sup>
Active energy expenditure (kcal/day) <sup>a,c</sup>	718 $\pm$ 595	965 $\pm$ 421	0.002 <sup>+</sup>
Steps (steps/day) <sup>a</sup>	8040 $\pm$ 3072	8884 $\pm$ 2837	0.16
Lying down (hours/day) <sup>b</sup>	11.4 $\pm$ 2.1	8.6 $\pm$ 1.2	<0.0001 <sup>+</sup>
Sleeping time (hours/day) <sup>b</sup>	9.2 $\pm$ 1.9	6.5 $\pm$ 1	<0.0001 <sup>+</sup>

## Lichaamsgerichte PMT (2)

Clin Rehabil, 2012 Jul 27. [Epub ahead of print]

**Progressive muscle relaxation in persons with schizophrenia: a systematic review of randomized controlled trials.**  
 Vancampfort D, Cornell CU, Scheewe TW, Probst M, De Hert A, Knapen J, De Hert M.  
 University Psychiatric Centre Catholic University Leuven, Campus Kortenberg, Kortenberg, Belgium.

**Conclusies:**

- 3 RCT's, 146 patiënten
- Acute angstreductie
- Acute verlaging psychologische stress
- Verbetering subjectief gevoel welbevinden
- Geen studies vwb algemene psychopathologie
- Geen uitspraak dosis-effect relatie

## Lichamelijke activiteit (2)



- Patiënten en controles zijn beiden minder actief tijdens het weekend


Associaties met gezondheid:

- Vooral fitheid maar ook hoeveelheid fysieke activiteit negatief geassocieerd met ernst van negatieve symptomen
- Alleen fitheid (niet activiteit) negatief geassocieerd met BMI

## Aanleiding & Relevantie

## The TOPFIT study

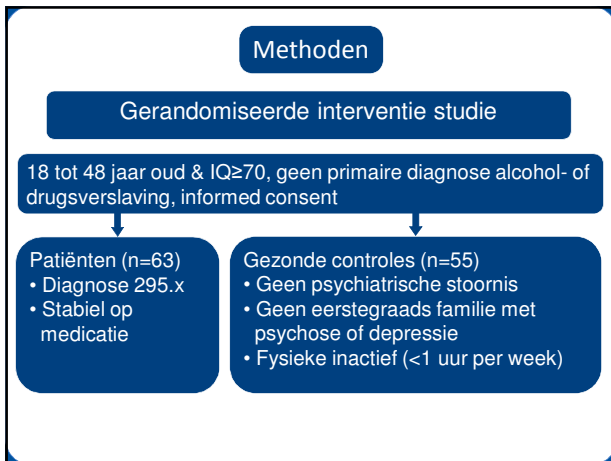
Onderzoek naar het effect van fitnesstherapie op:



bij patiënten met schizofrenie en gematchte gezonde controle subjecten

Een gerandomiseerd interventiestudie (RCT)

Funding: UMC Utrecht, Diabetes Fonds, Lilly, Janssen, NVPMT



### Demografische en klinische variabelen

	Patients (n = 63)		Controls (n = 55)		F	p
	EX (n = 31)	OF (n = 32)	EX (n = 27)	LaU (n = 28)		
Age (years)	29.2 ± 7.2	30.1 ± 7.7	29.8 ± 8.3	28.8 ± 7.3	.07	.80
Height (cm)	179.1 ± 11.0	176.8 ± 7.1	179.9 ± 10.5	176.5 ± 9.6	.03	.86
Weight (kg)	84.6 ± 19.5	81.5 ± 19.1	77.8 ± 16.2	74.9 ± 12.3	4.51	.04
Gender (M : F)	23 : 8	23 : 9	18 : 9	18 : 10	.79 <sup>a</sup>	.37
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.6 ± 6.6	26.0 ± 5.5	23.9 ± 3.5	24.0 ± 3.2	6.60	.01
Parental educational (level (count))	1(1), 3(1), 4(7), 5(14), 6(4), 7(4)	2(2), 3(1), 4(3), 5(11), 6(11), 7(4)	4(2), 5(9), 6(8), 7(8)	2(1), 4(4), 5(9), 6(10), 7(4)	6.79 <sup>a</sup>	.34
Smoking (cigarettes/day)	11.9 ± 11.4	11.7 ± 9.7	1 ± 4	1.6 ± 5.9	52.03	<.001
IQ (D-155) <sup>b</sup>	85.5 ± 11.4	88.9 ± 18.8	110.3 ± 13.8	105.9 ± 13.7	58.13	<.001

**Matching:**

1. Leeftijd
2. Geslacht
3. Socioeconomische status

### Metingen

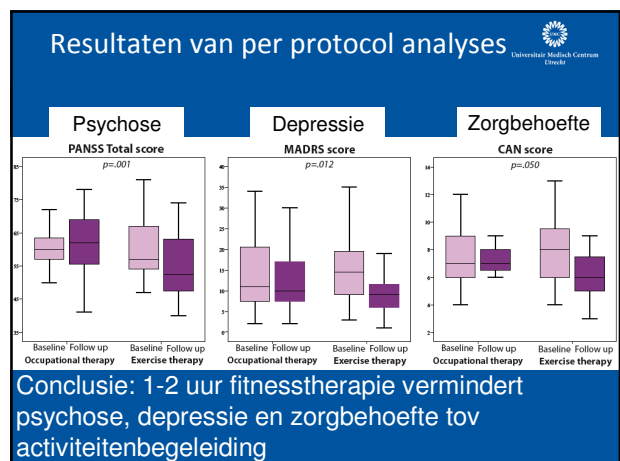
- Voor loting en na 6 maanden interventie:
  - Mentale gezondheid
    - Psychotische symptomen (PANSS)
    - Depressieve symptomen (MADRS)
    - Zorgbehoefte (CAN)
  - Lichamelijke gezondheid
    - Cardiorespiratoire fitheid
    - BMI
    - Metabool syndroom
  - Breinveranderingen (3 Tesla MRI)
    - Globale breinvolumes, hippocampus volume, cortical thickness

### Demografische en klinische variabelen

	Patients (n = 63)		Controls (n = 55)		F	p
	EX (n = 31)	OF (n = 32)	EX (n = 27)	LaU (n = 28)		
Age (years)	29.2 ± 7.2	30.1 ± 7.7	29.8 ± 8.3	28.8 ± 7.3	.07	.80
Height (cm)	179.1 ± 11.0	176.8 ± 7.1	179.9 ± 10.5	176.5 ± 9.6	.03	.86
Weight (kg)	84.6 ± 19.5	81.5 ± 19.1	77.8 ± 16.2	74.9 ± 12.3	4.51	.04
Gender (M : F)	23 : 8	23 : 9	18 : 9	18 : 10	.79 <sup>a</sup>	.37
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.6 ± 6.6	26.0 ± 5.5	23.9 ± 3.5	24.0 ± 3.2	6.60	.01
Parental educational (level (count))	1(1), 3(1), 4(7), 5(14), 6(4), 7(4)	2(2), 3(1), 4(3), 5(11), 6(11), 7(4)	4(2), 5(9), 6(8), 7(8)	2(1), 4(4), 5(9), 6(10), 7(4)	6.79 <sup>a</sup>	.34
Smoking (cigarettes/day)	11.9 ± 11.4	11.7 ± 9.7	1 ± 4	1.6 ± 5.9	52.03	<.001
IQ (D-155) <sup>b</sup>	85.5 ± 11.4	88.9 ± 18.8	110.3 ± 13.8	105.9 ± 13.7	58.13	<.001

**Verschillen:**

1. Patiënten hogere BMI dan gezonde controles
2. Lager IQ dan controles



### Maximale inspanningstesten: 'de gouden standaard' voor het meten van cardiorespiratoire fitheid

### Verbeter fitness therapie het maximaal wattage bij schizofrenie patiënten en gezonde controles? ( $W_{peak}$ )

time X intervention:  $p < .001$ ; time x group x intervention:  $p = .09$

### Is er verschil in fitheid tussen patiënten en (inactieve) gezonde controles?

Characteristic	Group		Analyses
	Patients (n=63)	Controls (n=55)	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	F p
Relative $VO_{2peak}$ (ml/min/kg) <sup>1</sup>	31.6 $\pm$ 9.9 ↓	35.9 $\pm$ 5.5 ↑	7.92 <.01
$W_{peak}$ (Watt) <sup>1</sup>	218.5 $\pm$ 51.5 ↓	255.0 $\pm$ 54.1 ↑	14.06 <.001

Conclusie: Verschil van 3.5 ml/min/kg  $VO_{2peak}$  komt, los van andere risicofactoren, overeen met een > 13% verhoogd mortaliteitsrisico (Kodama 2009; Meyers 2002)

### Effects of high aerobic intensity training in patients with schizophrenia—A controlled trial

JORN HEGGELUND, GEIR E. NILSBERG, JAN HOFF, GUNNAR MORKEN, JAN HELGERUD

	High aerobic intensity training (n = 12)		Computer game training (n = 7)		Difference pre-post between groups
	Pre	Post	Pre	Post	
$VO_{2peak}$ (l/min), mean $\pm$ s	3.17 $\pm$ 0.59	3.56 $\pm$ 0.68***	3.03 $\pm$ 0.51	3.09 $\pm$ 0.57	0.33 (0.07 to 0.58) <sup>†</sup>
$VO_{2peak}$ (ml/kg/min), mean $\pm$ s	36.0 $\pm$ 7.4	40.2 $\pm$ 6.6***	38.3 $\pm$ 9.8	37.9 $\pm$ 9.9	4.7 (1.8 to 7.6) <sup>†</sup>
HR (beats/min), mean $\pm$ s	178 $\pm$ 14	180 $\pm$ 14	178 $\pm$ 14	178 $\pm$ 14	-4 (-11 to 3)
$V_E$ (l/min), mean $\pm$ s	95.8 $\pm$ 21.0	103.0 $\pm$ 17.1	91.2 $\pm$ 19.9	94.7 $\pm$ 22.1	3.7 (-6.5 to 13.9)
RER, mean $\pm$ s	1.11 $\pm$ 0.08	1.12 $\pm$ 0.06	1.10 $\pm$ 0.10	1.12 $\pm$ 0.10	0.00 (-0.06 to 0.05)

s, standard deviation;  $VO_{2peak}$ , peak oxygen uptake; HR, heart rate;  $V_E$ , total pulmonary ventilation; RER, respiratory exchange ratio; CI, confidence interval.  
 \*\*\* $P < 0.001$ , changes from pre- to post-test.  
<sup>†</sup> $P < 0.05$ , <sup>††</sup> $P < 0.01$  differences in changes from pre- to post-test between groups.

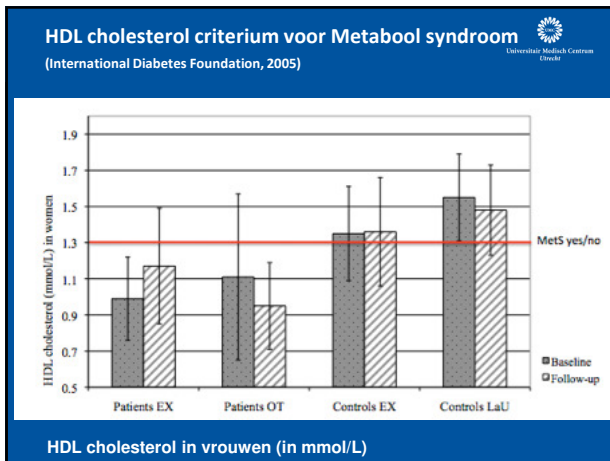
### Verbeter fitness therapie $VO_{2peak}$ (in ml/kg/min) bij schizofrenie patiënten en gezonde controles?

time X intervention:  $p = .03$

### Resultaten van andere lichamelijke gezondheidsparameters

Fitness therapie		Actieve controle groep	
Secondary:	%	Secondary:	%
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-1.1	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	+4.8
BFP (%)	-2.0	BFP (%)	+3.3
MetS (% yes)	-10.0	MetS (% yes)	+5.3
Waist circ. (cm)	-0.1	Waist circ. (cm)	+9
Syst. BP. (mm/hg)	-1.9	Syst. BP. (mm/hg)	+1.6
Diast. BP. (mm/hg)	-1.3	Diast. BP. (mm/hg)	+8
Triglyc. (mmol/L)	-13.5 *	Triglyc. (mmol/L)	-2.4
HDL (mmol/L)	+11.7	HDL (mmol/L)	-2.0
Glucose (mmol/L)	-2.6	Glucose (mmol/L)	-2.0

Conclusie: nauwelijks effect training tav gewicht en metabool syndroom. Alle veranderingen wel in de te verwachte richting



### Cortical thickness veranderingen en fitheidsveranderingen

Left medial lobe      Left lateral lobe

- Verbetering fitheid significant gerelateerd aan minder afname (meer toename) cortical thickness in de linker hemisfeer ( $t > 2.29, p < 0.024$ ) in frontale, temporale en cingulate cortex in zowel patiënten als gezonde controles
- Op 4 t-waarden na in rechterhemisfeer dezelfde effecten, ware het niet significant.

### Effect fitness op globale breinvolumes

Outcome variables	Patients (n=32)				Controls (n=52)			
	EX (n=18)		OT (n=14)		EX (n=25)		LaU (n=27)	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Intracranial volume								
Baseline	1520.78	139.35	1526.12	130.35	1506.82	135.55	1535.82	132.46
Follow-up	1519.35	139.82	1524.62	131.20	1507.35	135.86	1535.09	132.05
Total cerebrum								
Baseline	1100.35	111.51	1104.70	96.90	1113.52	103.03	1134.79	99.35
Follow-up	1098.33	110.60	1102.11	100.05	1110.21	102.04	1134.26	97.09
Gray matter								
Baseline	590.54	54.75	600.95	53.41	606.90	55.91	623.83	51.37
Follow-up	589.23	52.26	596.55	58.40	602.12	56.75	622.31	50.02
White matter								
Baseline	509.81	66.49	503.75	59.99	506.62	52.67	510.96	56.04
Follow-up	509.09	67.29	505.56	59.14	508.09	52.20	511.95	55.94
Lateral ventricle								
Baseline	16.89	7.92	17.88	9.90	14.39	8.10	14.64	9.04
Follow-up	17.09	7.96	18.21	10.42	14.77	8.32	14.43	8.91
Third ventricle								
Baseline	.84	.42	.93	.49	.58	.28	.70	.28
Follow-up	.84	.39	.96	.56	.59	.29	.67	.27
Hippocampal volume								
Baseline <sup>1</sup>	8.01	.80	7.99	.70	8.07	.66	8.13	.87
Follow-up <sup>1</sup>	7.93	.82	8.00	.64	8.06	.64	8.06	.85

Geen significante verschillen tussen de groepen behalve:  
Trend-level significant Hippocampus effect

### En nu?

- Vervolgonderzoek plannen
- Knelpunten:
  - Uitval en therapietrouw
  - Effectiviteit lichamelijke gezondheid beperkt
- Opties vervolgonderzoek
  - RCT, internationaal
  - Hogere frequentie, langere duur sessies, intensiteit?
  - Interventie op maat?
    - Bewegingsgericht
    - lichaamsgericht
- Compliance verbeteren door:
  - Motivational interviewing?
  - Inzet familie/vrienden/supporters?

### Breinvolume verandering en fitheidsverandering

Outcome variables	All subject with two MRI-scans					
	W <sub>week</sub> Change In healthy controls only			W <sub>week</sub> Change Additive in patients		
	B	T	P	B	t	P
Cerebral volume	-.001	-.012	.990	.164	2.030	.045
Gray matter	-.019	-.302	.763	.159	1.911	.059
White matter	.018	.346	.730	.005	-.077	.939
Lateral ventricle	.002	.327	.745	-.018	-2.138	.035
Third ventricle	.0003	.661	.510	-.002	-2.539	.013
Hippocampal volume <sup>1</sup>	.639	.731	.467	.236	.205	.838

Alleen in patiënten, elke WATT verbetering in fitheid leidt tot:

1. Cerebrale stof volume toename (of minder afname)
2. Laterale en derde ventricel volume afname (of minder toename)
3. Trend-level cerebrale grijze stof volume toename (of minder afname)

### De ijsvogel: prachtig

## Vragen?

Universitair Medisch Centrum  
Utrecht

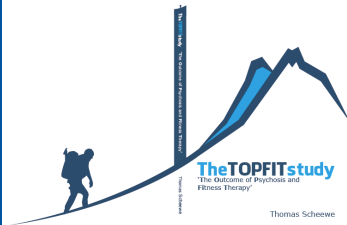
Onderzoeksteam:

Rudolf Magnus Institute of Neuroscience  
UMC Utrecht, the Netherlands

- Prof. dr. René Kahn
- Prof. dr. Frank Backx
- Dr. Wiepke Cahn
- Prof. dr. Hilleke Hulshof Pol
- Dr. Neeltje van Haren
- Dr. Tim Takken
- Dr. Gayane Sarkisyan
- Anna Kroes
- Drs. Maria de Glint
- Dr. Hugo Schnack
- Dr. Martijn van den Heuvel
- Dr. Rachel Brouwer
- Alle stagiaires
- All deelnemers

Regionale mentale gezondheidszorg instellingen

- Altrecht Mental Health
- GGZ Duin- en Bollenstreek, Voorhout
- GGZ Friesland, Heerenveen



Thomas Scheewe