

Innovatie in de zorg:
"met de patiënt in de lead blijft
de professional professioneel?"

Philippe Delespaul

Zwartsluis, 15 Maart 2013

8^{ste} tweedaagse Nascholing Psychosen Noord Nederland

Universiteit Maastricht - Mondriaan - Kenniscentrum Psycope - CCAF

Inhoud

- Over diagnostische deskundigheid?
- Therapeutisch contact?
- PsyMate

Over diagnostische
deskundigheid
(en 'misplaced concreteness')

Kennis in de Psychiatrie

THE HUMAN GENOME

The Sequence of the Human Genome

J. Craig Venter,^{1*} Mark D. Adams,¹ Eugene W. Myers,¹ Peter W. Li,¹ Richard J. Mural,¹ Granger C. Sutton,¹ Hamilton O. Smith,¹ Mark Yandell,¹ Cheryl A. Evans,¹ Robert A. Holt,¹ Jeannine D. Gocayne,¹ Peter J. Jennif Russo Wortman,¹ Qing Zhar Marian Skupski,¹ Gangadhara George L. Gabor Miklos,² Catherine I. Victor,³ A. McKusick,³ Norton Zind Carolyn Slayman,³ Michael Hunkapiller,³ Michael Flanagan,³ Liliana Flores,³ Aaron Clark Mobarry,³ Knut Reinert,³ Karin Ren Vivien Bonazzi,³ Rhonda Brandon,³ Mic Kabir Chaturvedi,³ Zooming Deng,³ Carlos Evangelista,³ Andre E. Gabrielian, Ping Guan,³ Thomas J. Heiman,³ Maur Zhongyu Lai,³ Yiding Lei,³ Zhen Gennady V. Merkulov,³ Natalia Valbha A. Narayan,³ Beena Neelam,³ Wei Shao,³ Bixiong Shun,³ Jingtao Sun Ming-Hui Wei,³ Ron Wides,³ Chunli Weiqing Zhang,³ Hongyu Zhang,³ C Shiaoqing C. Zhu,³ Shaying Zhao, Christine Carter,³ Anibal Cravchik,³ Danita Baldwin,³ Holly Baden,³ Mar Amy Carver,³ Angela Center,³ Ming I Raymond Deslattes,³ Susanne Dietz,³ K Andres Gluecksmann,³ Brit Hart,³ Jason Damon Hostin,³ Jarrett Houck,³ Ti Francis Kalush,³ Lesley Kline,³ Si Steven McCawley,³ Tina McIntosh, Keith Nelson,³ Cynthia Pfankoch,³ E Robert Rodriguez,³ Yu-Hui Rogers,³ De Michele Smailwood,³ Eric Stewart,³ Sukyee Tse,³ Claire Yech,³ Gary War Sandra Windsor,³ Emily Winn-Dee Josep F. Abril,¹⁴ Roderic Guigó,¹⁴ Mi Anish Kharjival,¹⁵ Huaqiu Mi,¹⁵ Betty Laz Anushya Murugumjan,¹⁵ Nan Guo,¹⁵ Russell Schwartz,¹⁵ Brian Walenz,¹⁵ Shit Louis Blicik,¹⁵ Marcelo Caminha,¹⁵ John Carl Dahle,¹⁵ Anne Deslattes Mays,¹⁵ Mar Cla Foslér,¹⁵ Harold Gire,¹⁵ Stephen Gia Ken Graham,¹⁵ Barry Gropman,¹⁵ Michas Donald Jennings,¹⁵ Catherine Jordan,¹⁵ Alexander Levitsky,¹⁵ Mark Lewis,¹⁵ Joe McDaniel,¹⁵ Sean Murphy,¹⁵ Marshall Sue Pan,¹⁵ Jim Peck,¹⁵ Martha Pei Michael Simpson,¹⁵ Thomas Smith,¹⁵ David Mei Wang,¹⁵ Weiyun Wen,¹⁵ David W.

THE HUMAN GENOME

A 2.91-billion base pair (bp) consensus sequence of the euchromatic portion of the human genome was generated by the whole-genome shotgun sequencing method. The 1.8 billion bp DNA consensus was generated over 9 months from 27.271.853 high-quality sequence reads (5.11-fold coverage of the genome) from both ends of plasmid clones made from the DNA of five individuals. Two assembly strategies—a whole-genome assembly and a regional chromosome assembly—were used, each combining sequence data from Celera and the publicly funded genome effort. The public data were shredded into 550-bp segments to create a 2.9-fold coverage of those genome regions that had been sequenced, without including biases inherent in the cloning and assembly procedure used by the publicly funded group. This brought the effective coverage in the assemblies to eightfold, reducing the number and size of gaps in the final assembly over what would be obtained with 5.11-fold coverage. The two assembly strategies yielded very similar results that largely agree with independent mapping data. The assemblies effectively cover the euchromatic regions of the human chromosomes. More than 90% of the genome is in scaffold assemblies of 100,000 bp or more, and 25% of the genome is in scaffolds of 10 million bp or larger. Analysis of the genome sequence revealed 26,588 protein-coding transcripts for which there was strong corroborating evidence and an additional ~12,000 computationally derived genes with mouse matches or other weak supporting evidence. Although gene-dense clusters are obvious, almost half the genes are dispersed in low G+C sequence separated by large tracts of apparently noncoding sequence. Only 1.1% of the genome is spanned by exons, whereas 24% is in introns, with 75% of the genome being intergenic DNA. Duplications of segmental blocks, ranging in size up to chromosomal lengths, are abundant throughout the genome and reveal a complex evolutionary history. Comparative genomic analysis indicates vertebrate expansions of genes associated with neuronal function, with tissue-specific developmental regulation, and with the hemostasis and immune systems. DNA sequence comparisons between the consensus sequence and publicly funded genome data provided locations of 2.1 million single-nucleotide polymorphisms (SNPs). A random pair of human haploid genomes differed at a rate of 1 bp per 1250 on average, but there was marked heterogeneity in the level of polymorphism across the genome. Less than 1% of all SNPs resulted in variation in protein, but the task of determining which SNPs have functional consequences remains an open challenge.

Decoding of the DNA that constitutes the human genome has been widely anticipated for the contribution it will make toward un-

derstanding human evolution, the causation of disease, and the interplay between the environment and heredity in defining the human condition. A project with the goal of determining the complete nucleotide sequence of the human genome was first formally proposed in 1985 (1). In subsequent years, the idea first with mixed reactions in the scientific community (2). However, in 1990, the Human Genome Project (HGP) was officially initiated in the United States under the direction of the National Institutes of Health and the U.S. Department of Energy with a 15-year, \$3 billion plan for completing the genome sequence. In 1996 we announced our intention to build a unique genome-sequencing facility, to determine the sequence of the human genome over a 3-year period. Here we report the preliminary milestone along the path toward that goal, a nearly complete sequence of the euchromatic portion of the human genome. The sequencing was performed using a whole-genome random shotgun method with subsequent assembly of the sequenced fragments.

The modern history of DNA sequencing began in 1977, when Sanger reported his method for determining the order of nucleotides of

DNA using chain-terminating nucleotide analogs (3). In the same year, the first human gene was isolated and sequenced (4). In 1976 Sanger and co-workers (5) described an improvement in the Sanger sequencing method that included attaching fluorescent dyes to the nucleotides, which permitted them to be sequentially read by a computer. The first automated DNA sequencer, developed by Applied Biosystems in California in 1987, was shown to be successful when the sequence of two genes was obtained with this new technology (6). From early sequencing of human genomic regions (7), it became clear that cDNA sequences (which are reverse-transcribed from RNA) would be essential to annotate and validate gene predictions in the human genome. These studies were the basis in part for the development of the expressed sequence tag (EST) method of gene identification (8), which is a random selection, very high throughput sequencing approach to characterize cDNA libraries. The EST method led to the rapid discovery and mapping of human genes (9). The increasing numbers of human EST sequences accelerated the development of new computer algorithms to analyze large amounts of sequence data, and in 1993 at The Institute for Genome Research (TIGR), an algorithm was developed that permitted assembly and analysis of hundreds of thousands of ESTs. This algorithm permitted characterization and annotation of human genes on the basis of 30,000 EST assemblies (10).

The complete 49-kbp bacteriophage lambda genome sequence was determined by a shotgun restriction digest method in 1982 (11). When considering methods for sequencing the smallpox virus genome in 1991 (12), a whole-genome shotgun sequencing method was discussed and subsequently rejected owing to the lack of appropriate software tools for genome assembly. However, in 1994, when a microbial genome-sequencing project was contemplated at TIGR, a whole-genome shotgun sequencing approach was considered possible with the TIGR EST assembly algorithm. In 1995, the 1.8-Mbp *Haemophilus influenzae* genome was completely sequenced by a whole-genome shotgun sequencing method (13). The experience with several subsequent genome-sequencing efforts established the broad applicability of this approach (14, 15).

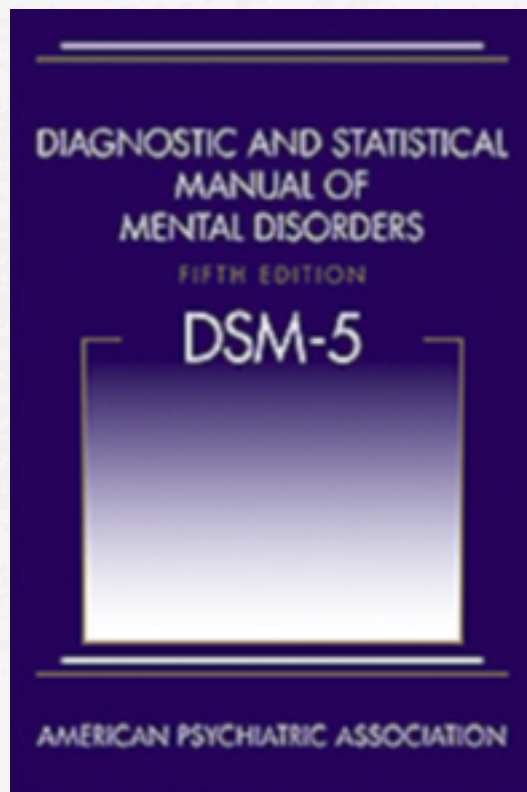
A key feature of the sequencing approach used for these megabase-size and larger genomes was the use of paired-end sequences (also called mate pairs), derived from sub-

Downloaded from www.sciencemag.org on March 8, 2013

- geen diagnosticum
- validiteit van categoriale diagnostiek
- naar functionele diagnostiek
- specifieke interventies (?)
- wat 'toevallig' onderzocht is functionele behandeling



Diagnose specifieke organisatie



- zorgprogrammering/
zorgpaden?
- borgt onze professionele
identiteit!

Specialistisch FACT: een 'shortlist'

- FACT basis (voor psychoses/schizofrenie)
- FACT voor de rest van EPA
- FACT voor eerste Psychose
- FACT voor kinderen
- FACT voor ouderen
- Forensisch FACT
- FACT voor verslaving
- FACT voor refractieve depressies
- FACT voor opname preventie
- FACT voor (borderline) persoonlijkheids stoornissen
- FACT voor autisme (pervasieve ontwikkelingsstoornissen)
- FACT voor mentaal handicaptten (met gedragsproblemen)
- ...

Bewijs uit het ongerijmde: 'wijk'grootte per team

- Psychose: ± 60.000
- Eerste / vroege psychose: ± 300.000
- Affectieve psychosen: ± 150.000
- Verslaving: ± 150.000
- Pervasive ontwikkelingsstoornis: ± 200.000
- ...

20.000 max voor goede participatie

Analyse

- Regionaal ruimte voor max. 1 of 2 specialistische teams (niet te kiezen; welke specialisatie is een apart team waard - als je moet kiezen?)
- Keuzes gaan ten koste van andere zorg ('isola felice' of 'vols royce' zorg)
- Gaan ten koste van wijkgerichte zorg (doel: eerst naar <20.000 inwoners om wijkresources en oplossingen te activeren)

Negatieve Argumenten

Meditatie...

- Voor welk psychiatisch probleem zou je 1000km reizen om een expert consult te krijgen?
- Is het verschil tussen angst en depressie specialist hetzelfde als tussen een cardioloog en een nefroloog?
- Kan je een chirurgie-afdeling runnen zonder chirurg? – maar... een psychiatrie-afdeling zonder psychiater? (maar moet je dat wel willen?)
- Is 'psychiater' de specialisatie of angst/depressie? En ben je een charlatan wanneer je zegt zowel over psychose als over autisme (redelijk) veel te weten?

Noodzakelijke kennis aan de FAET tafel?

- over psychose: medicatie, CBT, ...
- over hoop (en het natuurlijke verloop van ziekte) -> eerste psychose
- over maatschappelijke integratie -> eerste psychose
- over gefaseerde zorg -> verslavingszorg
- over formele denistoornissen (gedeeld door schizofrenie & autisme) -> neuropsychologische diagnostiek
- over het schakelen tussen assertieve outreach en 'lui' achterover leunen -> persoonlijkheids~ ...
- ...

Het OP BASIS VAN diagnose maar VAN FUNCTIONEREN

“beter een goede buur dan een
verre vriend”

beter een aanwezig pro-actief
deskundig team dan een
afwezige specialist

(maar de deskundigheid moet wel omhoog)

Waarom is EPA zorg suboptimaal?

- diagnostische zorgprogrammering
- lineair zorgmodel ('uitbehandeld')
- kort/lang scheiding in zorgcircuits
- cure/care organisatie split (WMO?)
- maatschappelijk vervreemd (GGZ integrale zuil: wonen, werken, contacten,...)
- 2de klasse hulpverlening (not sexy)



EPA & dimensionele diagnostiek

- graduele vulnerabiliteit ('ernstig' in palet & gradaties)
- vulnerabiliteit-stress model: expressie is gerelateerd maar niet exclusief bepaald door vulnerabiliteit (stress)
 - basaal model maar geen diagnostiek
- 'psychopathologie' en symptomen
- functionele handicaps

Fase-flexíbele zorg

- levens/ziekte fase (wat nu niet werkt kan later wel werken)
- uitbehandeld? nee: fasegericht (non-lineair)
- Is er een fase-flexíbele diagnostiek (wanneer is wat zinvol?)
- Hebben we een (zorg)praktijk die dit mogelijk maakt?

professional vervreemd

- (categoriale) diagnoses verlaten = in wordt niet als professioneel beleefd
- psychiatrie als multidisciplinair werkveld (FACT)
- functioneel diagnostisch werken wordt afgedaan als grijs/ grijs zorg

Professionele identiteit

- Het is bedenkelijk...
 - dat de enige manier om expertise te borgen in de psychiatrie muren rond een afdeling bouwen is, of 'modern' een specialistisch team
 - kan 50+jaar psychiatrie opleiding en 200+jaar psychiatrie expertise slechts 1 deskundig gebied aan (=psychose FACT)
- en dit terwijl: we niet geloven in fenomenologische ziektebeelden...

(Delespaul, 2011)



Over therapeutisch contact
(en een assertiviteit die
contraproductief is)

zorgdoelen

patiënt, familie/maatschappij, zorg

- rehabilitatie principe: patiënt bepaalt doel (zoveel mogelijk)
- herstelbeweging: en hulpverlening in een parallel circuit
- FACT: alle polen van de triade kunnen zorgbehoeften definiëren
- partnership serieus nemen

- hulpverlening: anders 'trek je aan een dood paard'

Conflict met professionaliteit

- norm uit richtlijnen en evidence based practice
- nomothetische kennis is onze basis van deskundigheid
- reductionistisch filter: bepaal (enkele) kenmerken van de persoon zodat je kunt extrapoleren naar bekende kennis
- werkt vervreemdend naar onze klanten

Is er een betere strategie mogelijk?

waarbij de professional,
professional blijft

en de patiënt zich meer (kan)
engageren in zijn/haar zorg?

Context voor Psychotherapie



- **fazen van engagement**
(Prochaska & diClemente)
 - Pre-contemplatie: "ik heb geen probleem"
 - Contemplatie: "zou ik een probleem hebben?"
 - Preparation: "wat kan ik eraan doen?"
 - Action: "dit doe ik er aan"
 - Maintenance: "het lukt ook"
 - Relapse (prevention): "don't take success for granted: succes bestendigen vraagt actie"

PsyMate
(assessment in een
dimensioneel tijdperk)

Een andere professionaliteit

- collaboratief empiricisme
- diagnostiek: authenticiteit van de ervaring: geen boekenwijsheid maar 'mijn leven'
- generalisatie (porteren) in de ecologische context (daar waar de patiënt wil slagen)
- VRAAG: is dat 'soft' of iets waar een professional mee kan werken?

Experience Sampling Methode



When the beep went off, I was thinking about? _____						
This thought is... Not Medium High						
Pleasant	1	2	3	4	5	6 7
Clear	1	2	3	4	5	6 7
Normal	1	2	3	4	5	6 7
I have trouble concentrating	1	2	3	4	5	6 7
I feel... Not Medium High						
Cheerfull	1	2	3	4	5	6 7
Unsecure	1	2	3	4	5	6 7
Lonely	1	2	3	4	5	6 7
Relaxed Not Medium High						
Anxious	1	2	3	4	5	6 7
Satisfied	1	2	3	4	5	6 7
Irritated Not Medium High						
Sad	1	2	3	4	5	6 7
Guilty	1	2	3	4	5	6 7
My 1st complaint is present Not Medium High						
My 2nd complaint is present	1	2	3	4	5	6 7
My thoughts are... Not Medium High						
suspicious	1	2	3	4	5	6 7
difficult to express	1	2	3	4	5	6 7
I can't get rid of them	1	2	3	4	5	6 7
influenced by other	1	2	3	4	5	6 7
I feel unsafe Not Medium High						
I hear voices	1	2	3	4	5	6 7
I see 'things'	1	2	3	4	5	6 7
I fear to loose control	1	2	3	4	5	6 7
Where am I? _____						
I'm alone? yes / no _____						
If not, with whom? _____						
How many men? Women? Children?						
Not Medium High						
I like this company	1	2	3	4	5	6 7
I prefer being alone	1	2	3	4	5	6 7
We are acting together	1	2	3	4	5	6 7

What am I doing? _____						
Not Medium High						
I prefer doing something else	1	2	3	4	5	6 7
I find myself active	1	2	3	4	5	6 7
It consumes my energy	1	2	3	4	5	6 7
This activity is... Not Medium High						
I'm skilled at it	1	2	3	4	5	6 7
I'm hungry Not Medium High						
I'm tired	1	2	3	4	5	6 7
I don't feel well	1	2	3	4	5	6 7
I LAY DOWN / SIT / STAND / RUN / SPORT (Circle your choice)						
Since I woke up I used... (more choices possible)						
O NOTHING When was that? hours						
O ALCOHOL When was that? hours						
O MEDICATION When was that? hours						
O COFFEE O TABACCO O						
Since I woke up the most important thing that happened was: _____						
This was: very unpleasant -3 -2 -1 0 1 2 3 very pleasant						
Not Medium High						
This beep was disturbing	1	2	3	4	5	6 7
It is now exactly : hours minutes						
Remarks: _____						
DayNo Online Where EventDecory						
BeepNo	Category	What1	EventWhat	EventWho	Medic1	Medic2
	Goals	What2	EventWho	Medic1	Medic2	Medic3
	ThinkTime	Who1	Medic1	Medic2	Medic3	
	ThinkRelation	Who2	Medic2	Medic3		
	ThinkValue		Medic3			

Cognitie/
stemming

activiteiten

psychopatho
logie

middelen

(beleefde)

stressoren

context

versnel 'process' tijd voor klinische toepassingen



invullen: 2 minuten max



Kenmerken data verzameling

- repetitief
- prospectief: het moment in kaart brengen
- selecteer representatieve momenten (random)
 - dagelijks (be)leven situaties
 - privé momenten (niet bereikbaar voor reguliere observatie)
 - privé inhoud (cognities, emoties, percepties)
- valide vragenlijsten

Ψ.PsyMate

insight into daily moods



On/Off



Set Up



Memo



Morning



Beep



about



Maastricht University

Mondriaan Zorggroep



PsyCope



Ik voel me...

Angstig

nooit

soms

vaak

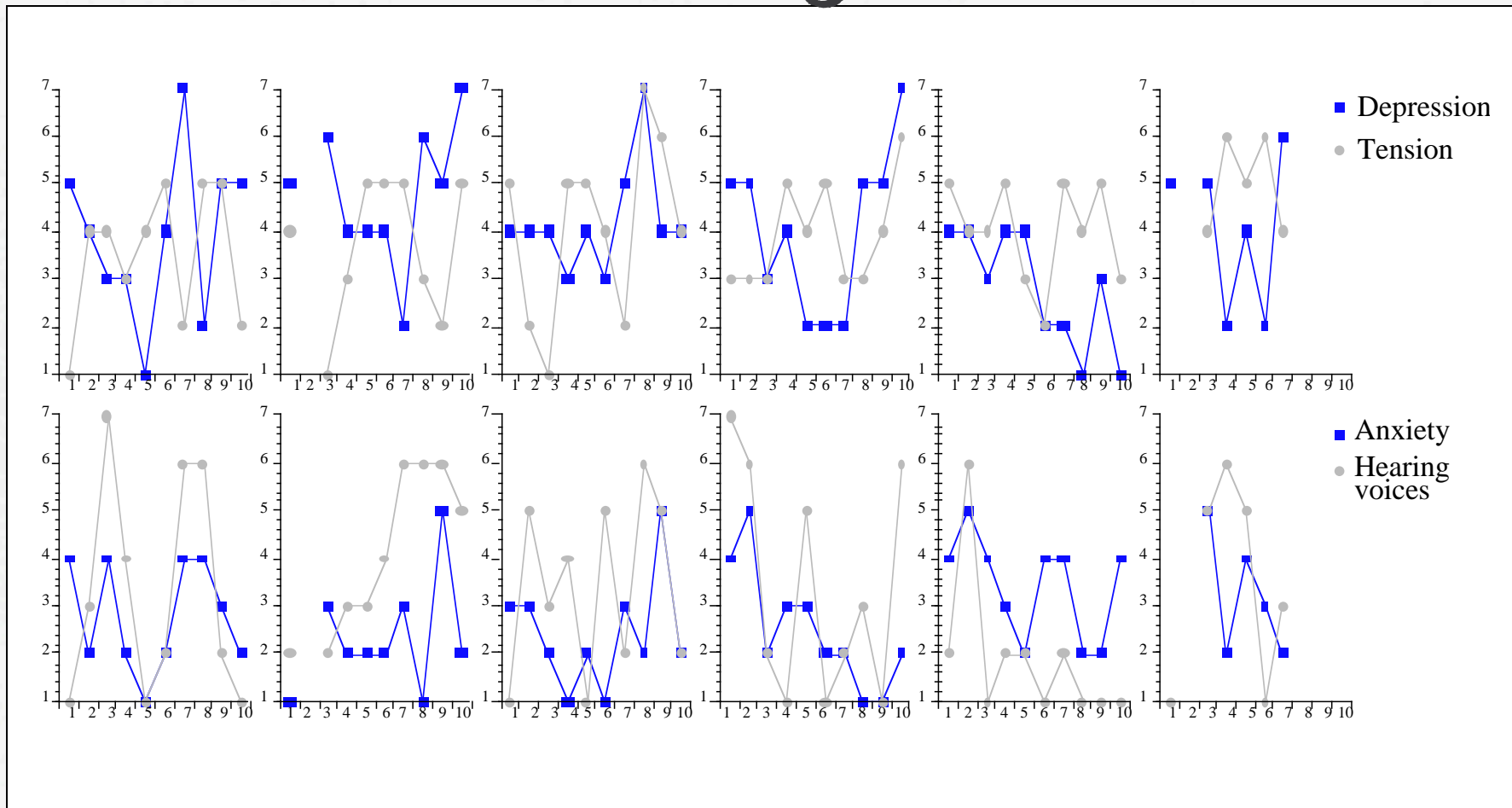


 *Vorige vraag*



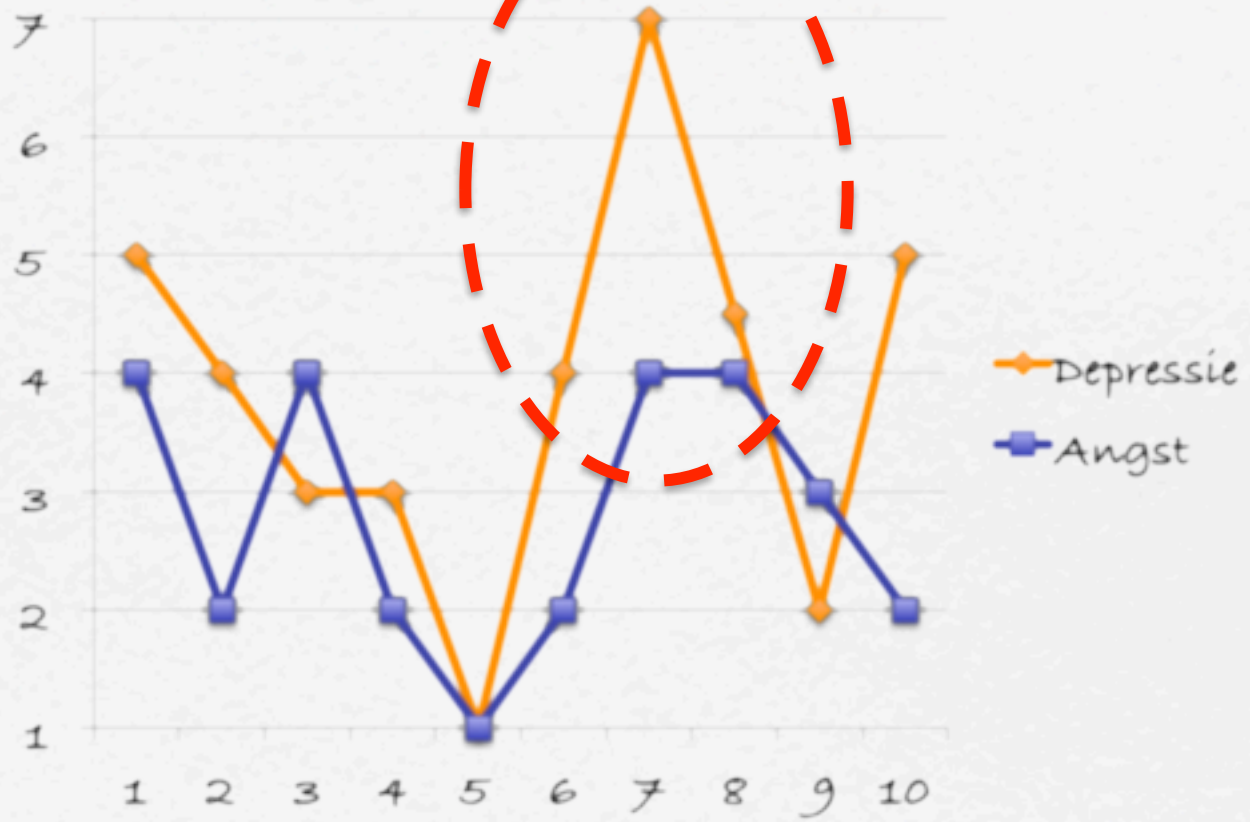


'Squiggly' lines



Over welke gegevens beschikken we?

- verzamelde ervaringen
 - tijdsbesteding
 - gemiddelde stemming
 - stemming/pathologie in context
 - ↓ steekproef van momenten
- evolutie over de tijd...
 - tijdsgerelateerde data ($t_i \rightarrow t_{i+1}$)
 - dynamische processen
 - ↓ beschrijving van patronen (film of life)



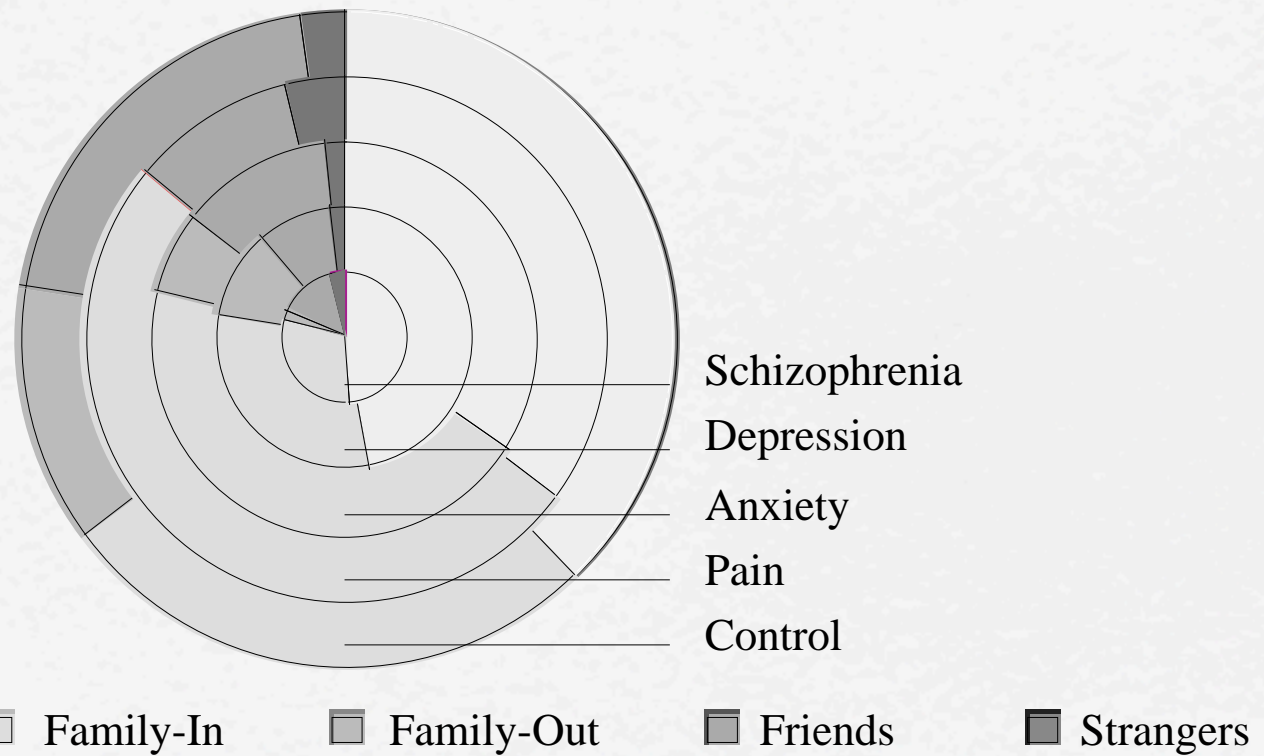
PsyMate II: Feedback



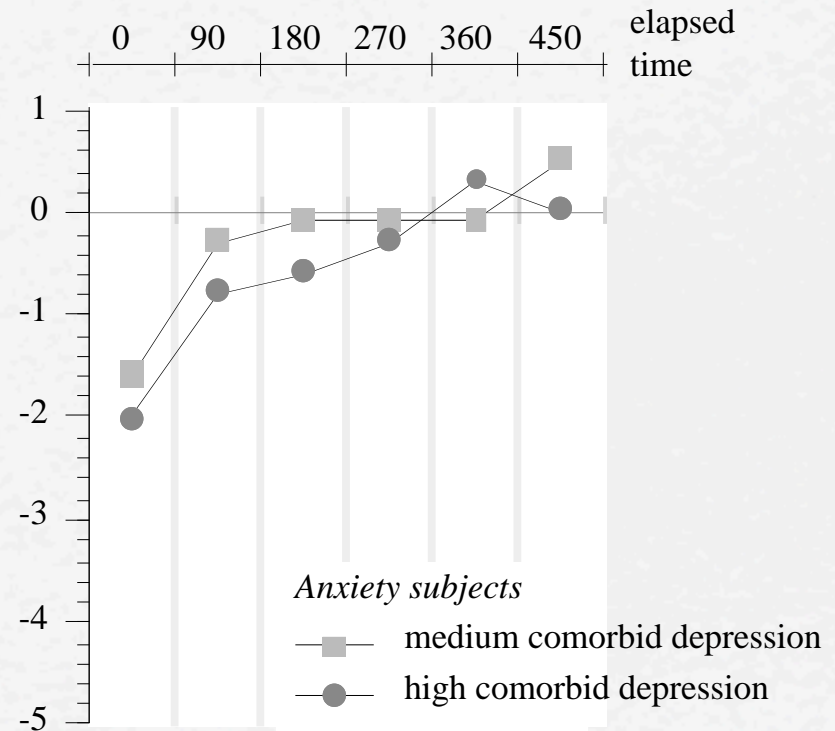
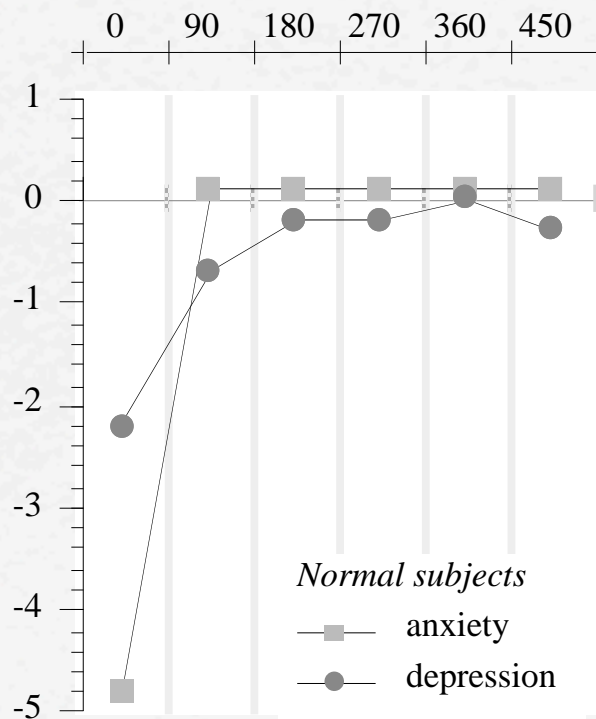
Ecologíische díagnostíek

- betere beoordelingen (betrouwbaarheid en validiteit)
- veranderingsgevoeligere beoordelingen
- gecontextualiseerde beoordelingen
- andere soorten symptomen (o.a. recovery time)

Tijdsbesteding: Time Budgets



'adaptatief proces' (nieuwe symptomen)



Ecologische
hulpverlening

Naar een Psymate gefaciliteerde zorg — collaboratief empiricisme —

- Effecten voor de patiënt
 - Groeiende zelfzekerheid
 - Groeiende wetenschappelijke interesse
- Effecten voor de therapeut
 - Krijgt zicht op vroeger onbeschikbare informatie
 - In detail zoals nodig is voor het formuleren van een functionele analyse
- Effecten op de therapie
 - Gelijkwaardige relatie (geen expert/cliënt breuk)
 - Geen mysteries: interpretaties komen voort uit de observaties in het dagelijks leven van de cliënt (transparant)
 - Geen protocollen/package oplossingen maar interventies op maat

twee paden



geminimaliseerde
'reactiviteit'

=

progress assessment/
therapie inhoud creëren



gemaximaliseerde
'reactiviteit'

=

'behavioral' monitoring/
verandering bewerkstelligen

diagnostiek casus

- patiënt x is 90% van de tijd alleen
 - mobiliseren(?)
- indien de beste 'alleen' zijn en niet-alleen stressvol?
- indien het leven gestructureerd is (leest de krant, heeft hobby's, eet voldoende...

therapie

- flash card activeren
- ADHD 'resetten' (let op!/concentreer)
- dissociatie resetten
- mentale coach
- ecologische huiswerkopdrachten
- ...

Einde
(en een nieuw begin)