





## Inhoud

2

**Tube tandpasta***Swanny Kremer*

4

**Compassietraining bij een heterogene groep ggz-cliënten:  
een haalbaarheidsstudie***Agna Bartels, Frits Koster en Erik van den Brink*

20

**Exiting Links***Leonie Bais*

29

**Treatment of Substance Use Disorder in Forensic Psychiatric Patients:  
The Role of Impulsivity***Rick de Haart, C. Gerslma, Marinus Spreen, Sandra Fielenbach*

43

**Overmatige cognitieve stimulatie in de zorg voor verstandelijk beperkten***Caitlin Ionescu*

55

**Red ROM als kwaliteitsinstrument***Kim de Jong, Bea Tiemens, Marc Verbraak e.a.*

60

**De relatie tussen slaap en gewelddadige agressie***Jeanine Kamphuis*

72

**Psychofarmacologie, van een historisch perspectief tot hedendaagse  
toepassing***Rikus Knegtering en Richard Bruggeman*

80

**On the move. Towards understanding the neural basis of apathy***Claire Kos*

89

**Resourcegroepen in de GGZ***Idelette Kruidhof, Jojanneke Bruins en Stynke Castelein*

95

**Klinische toepassing van ROM bij psychose***Magda Tasma, Marte Swart, Gert Wolters, Edith J. Liemburg, Richard Bruggeman,  
Henderikus Knegtering en Stynke Castelein*

## Tube tandpasta

We zitten op een erg hoog bankje, en kunnen daarom lekker met onze benen zwaaien. Dat is ook wel handig, want het stikt er van de muggen. Van die 'gewone' en ook hele kleintjes. Ik weet nu dat die kleintjes ook heel venijnig kunnen prikken. We wachten in een prikkeldraadomgeving op de gids voor een rondleiding door Voormalig Kamp Westerbork.

Er komt een zeer oude man aanfietsen, met een soort verhoogde schoen. Hij wijst naar het huis van de vroegere commandant van het kamp. De hele houten villa is 'ingepakt' in een glazen kas zodat het niet verder wegrot. De oude man vindt het zonde van het geld om zo'n kas te bouwen. 'Waarom zou je zoiets nu bewaren?' We raken in gesprek. De man is echt allervriendelijkst maar we lijken elkaar niet goed te begrijpen. Ik zeg dat het bewaren van de villa, en het kamp, belangrijk is 'opdat wij niet vergeten'. Hij zegt: 'Wat heeft die kampcommandant nu helemaal gedaan?' Ik schrik. Hij legt mij uit dat hij zich de commandant wel herinnert, hij woont altijd al in de buurt. De commandant liet de mensen werken, daar is niets mis mee. En als ze het niet naar hun zin hadden konden ze toch weggaan? Maar nee, dat deden ze niet. Het was trouwens ook 'een vreemd soort mensen', dat had hij met zijn eigen ogen gezien.

De mond van mijn dochter van negen valt open. Op school hebben ze het over de Tweede Wereldoorlog, over Anne Frank, over kampen. Wat deze meneer vertelt komt in niets overeen met haar voorstelling van de oorlog. De gids komt eraan. We nemen beleefd afscheid van de oude man. Hij roep ons nog na: 'Je moet het wel met een korreltje zout nemen wat ze je daar gaan vertellen.'

De gids brengt ons het kamp binnen en hij vertelt ons het ene hartverscheurende verhaal na het andere. Zo vertelt hij over Leo, een jongetje van zeven in het kamp, die daar met zijn vader en moeder 'woonde'. Omdat zijn vader apotheker was mocht deze in het kampziekenhuis werken, en bleef het gezin langer in het kamp dan vele anderen. Echter, op een dag was de vader van Leo niet meer nodig. Ze verhuisden naar een ander kamp, en daarna naar Auschwitz. Dat liep niet goed af.

We lopen verder met de gids. Onder het lopen zegt mijn dochter 'hardop denkend': 'Mensen zijn toch geen tube tandpasta? Dat je ze gebruikt tot ze leeg zijn, en dat je ze dan weggooit?...'

Ik kan niet anders dan nu aan Kant denken, en die zegt dat je een ander nooit alleen als middel mag gebruiken, maar dat ieder mens een doel op zich is. Wat ben ik een trotse moeder, dat mijn dochter van negen dat zo goed doorheeft. Dit in tegenstelling tot de oude meneer op de fiets, en al helemaal in vergelijking tot de kampdirecteur en gelijkgestemden.

Met alle hekken, muren, opgelegde discipline en andere macht om mij heen, denk ik aan mijn werk in de tbs. De vergelijking gaat echt maar zeer selectief op, maar toch popt het op in mijn hoofd. Naast de tube tandpasta. En daar houd ik mij aan vast. In het werken met mensen die in grote mate afhankelijk zijn van hoe goed 'wij' ons best doen, en het goede doen, moeten we ons altijd blijven realiseren dat zij een doel op zichzelf zijn.

**Swanny Kremer**

# Compassietraining bij een heterogene groep ggz-cliënten: een haalbaarheidsstudie

Agna Bartels, Frits Koster en Erik van den Brink

*‘Onder compassie of mededogen verstaan we het vermogen om ons betrokken te voelen bij pijn en lijden – zowel van onszelf als van anderen. Het gaat gepaard met de wens en de motivatie deze pijn en dit lijden te verlichten. Het heeft een ontvankelijke kant: oog in oog staan met het leed dat er nu eenmaal is, met de moed om ons hart daarvoor te openen en het geduld om dit te verdragen. Daarnaast heeft het een actieve kant: de verantwoordelijkheid nemen om het leed waar mogelijk te verzachten, langs de minst schadelijke en meest heilzame weg.’*

*Zo begint het artikel van Erik van den Brink en Frits Koster in GGzet Wetenschappelijk, jaargang 18 nummer 2 (2014). In dat artikel beschrijven zij een theoretisch kader en een door hen ontwikkeld oefenprogramma, gericht op het ontwikkelen van (zelf)compassie, de ‘compassietraining’, of – meer officieel – ‘Mindfulness-Based Compassionate Living (MBCL)’. Deze training is niet alleen bedoeld voor cliënten maar ook voor hulpverleners in de geestelijke gezondheidszorg (ggz) die al ervaring hebben met de beoefening van mindfulness en bij voorkeur een mindfulnessstraining hebben gevolgd.*

*Bij het CIP is een haalbaarheidsonderzoek gedaan naar de effectiviteit van de MBCL-training bij patiënten. Het onderhavige artikel is de Nederlandse versie van het artikel dat is verschenen in het internationale tijdschrift Mindfulness (Bartels-Velthuis et al. 2016\*).*

## Inleiding

Compassie is het vermogen om gevoelig te zijn voor pijn en lijden van jezelf en van anderen, met daarbij de wens en de motivatie om dit waar mogelijk te verzachten (Van den Brink & Koster 2016). Uit eerder onderzoek blijkt dat een hogere mate van zelfcompassie geassocieerd is met minder psychopathologie (MacBeth & Gumley 2012). Volgens Neff (2003) kunnen bij zelfcompassie drie componenten worden onderscheiden: *self-kindness*, een vriendelijke bejegening van onze emotionele pijn en kwetsbaarheid tegenover zelfkritiek, *common humanity* of het besef van gedeelde menselijkheid tegenover zelfisolatie en mindfulness van emotionele pijn tegenover overidentificatie. Jezelf veroordelen, jezelf ervaren als geïsoleerd van anderen en overidentificatie met negatieve gedachten en gevoelens zijn allemaal factoren die geassocieerd zijn met angst, depressie en andere geestelijke gezondheidsproblemen (Braehler et al. 2013; Neff & Dahm 2014; Neff & Germer 2013). Omdat veel patiënten in de ggz genoemde karakteristieken delen, is het goed om transdiagnostische

\* Bartels-Velthuis, A.A., Schroevers, M.J., van der Ploeg, K., Koster, F., Fleeer, J., van den Brink, E. (2016). A Mindfulness-Based Compassionate Living Training in a Heterogeneous Sample of Psychiatric Outpatients: a Feasibility Study. *Mindfulness*, 7, 809-818. doi:10.1007/s12671-016-0518-8

groepstrainingen te ontwikkelen die handvatten bieden om zelfcompassie met de drie componenten te cultiveren tegen deze ongezonde psychologische neigingen. Op fysiologisch niveau wordt verondersteld dat compassiebeoefening gebruikmaakt van zoogdiersystemen die zijn geëvolueerd voor sociale gehechtheid, aangezien compassie het gevaarsysteem deactiveert ten gunste van het zorg- en kalmeringssysteem (Gilbert & Irons 2005). De hierbij veronderstelde mechanismen zijn een afname van de bloedspiegel van cortisol, een belangrijk stresshormoon, een toename van de spiegel van oxytocine, dat een belangrijke rol speelt bij sociale binding, en een verhoogde activiteit van het parasympatische (kalmerende) deel van het zenuwstelsel, wat kan worden gemeten aan de hand van de mate van variabiliteit in het hartritme (Kok & Fredrickson 2010; Olff et al. 2013; Porges 2007; Rockliff et al. 2008).

Voorzichtigheid met compassietraining is echter geboden aangezien er heftige reacties op de oefeningen kunnen voorkomen. Germer (2009) noemde dit fenomeen *backdraft*. Volgens Gilbert (2010) moeten personen met een achtergrond van trauma en verwaarlozing geleidelijk aan worden ingeleid in compassiegericht werken, aangezien zij geconditioneerd kunnen zijn om met angst te reageren op positieve emoties.

De grondleggers van MBCT hadden tot nu toe reserves om zelfcompassie expliciet aan te bieden aan patiënten met een terugkerende depressie, aangezien dit makkelijk nadelige effecten en gevoelens van falen kan oproepen (Segal et al. 2013). Gebaseerd op hun klinisch inzicht achten zij het veiliger om eerst de basisvaardigheden voor mindfulness aan te leren en impliciet een compassievolle houding te introduceren door dit als trainer te belichamen. Anderen daarentegen stellen dat er onvoldoende empirisch bewijs is voor dat standpunt (Neff & Dahm 2014). Het blijft daarom een hypothese dat mindfulnessstraining vooraf moet gaan aan een veilige introductie van compassietraining bij kwetsbare patiënten, voornamelijk gebaseerd op klinische argumenten.

Er is veel bewijs voor de werkzaamheid van op mindfulness gebaseerde groepsinterventies bij mensen met diverse psychiatrische stoornissen, zowel in homogene als in heterogene groepen (Chiesa & Serretti 2011; Hofmann et al. 2010; Houry et al. 2013; Klainin-Yobas et al. 2012; O'Reilly et al. 2014; Piet & Hougaard 2011; Vollestad et al. 2012; Wanden-Berghe et al. 2011; Zgierska et al. 2009).

Onderzoek naar enkele specifieke trainingsprogramma's met betrekking tot het cultiveren van compassie en vriendelijkheid naar zichzelf en anderen laat veelbelovende resultaten zien (Fredrickson et al. 2008; Jazaieri et al. 2013; Neff & Germer 2013; Pace et al. 2009, 2010; Wallmark et al. 2013). Voor deze programma's was geen voorafgaande ervaring met mindfulness vereist. Er is enig bewijs voor de werkzaamheid van *compassion-focused therapy* (CFT) en de daarop gebaseerde *compassionate mind training* bij patiënten met matige tot ernstige geestelijke gezondheidsproblematiek; er bleek een significante afname van depressie, angst, schaamte en zelfkritiek (Gilbert & Procter 2006; Judge et al. 2012; Lucre & Corton 2013). Er is ook voorlopig bewijs voor eetstoornissen (Gale et al. 2014) en persisterende psychotische symptomen (Mayhew & Gilbert 2008). Zelfs patiënten op een zwaar beveiligde afdeling hadden baat bij groeps-CFT, met grote effecten op depressie en zelfwaardering (Laithwaite et al. 2009). Een ander, niet-gecontroleerd, onderzoek van een groepsprogramma voor liefdevolle vriendelijkheid toonde een significante afname van negatieve symptomen en een toename van positieve emoties

bij polikliniekpatiënten met schizofrenie (Johnson et al. 2009). Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar groeps-CFT voor schizofreniepatiënten liet zien dat de interventiegroep klinisch meer verbeterde, met minder depressieve symptomen en minder sociale exclusie-beleving (Braehler et al. 2013). Volgens een systematisch review (Leaviss & Uttley 2015) is CFT een veelbelovende interventie bij stemmingsstoornissen, vooral voor mensen met een hoge mate van zelfkritiek.

Het doel van onze studie was het onderzoeken van de effecten van een nieuw, op mindfulness gebaseerd, compassietrainingsprogramma, *Mindfulness-Based Compassionate Living* (MBCL), op mate van depressie, angst, mindfulness en compassie, bij een heterogene poliklinische patiëntengroep.

## **Methode**

### **Deelnemers**

Deelnemers waren poliklinische patiënten die de MBCL-training bij het Centrum Integrale Psychiatrie (CIP; Lentis, Groningen) volgden.

Inclusiecriteria waren: 18 jaar of ouder; een mindfulnessstraining hebben gevolgd zonder nadelige effecten (bij het CIP of elders); in een groep kunnen deelnemen; geen fysieke belemmeringen ervaren om de training te volgen; geen afhankelijkheid van alcohol of drugs; voldoende motivatie voor thuisbeoefening tussen de sessies in; in een zodanige psychische conditie zijn dat het veilig genoeg wordt geacht om op mindfulness gebaseerde en compassiegerichte oefeningen te doen; reële verwachtingen hebben van de training (begrijpen dat MBCL voortbouwt op al bestaande mindfulness vaardigheden en dat oefeningen in de training emotioneel uitdagend kunnen zijn; bereidheid om wijs en geduldig met moeilijke ervaringen te werken, zoals herbeleven van traumatische gebeurtenissen en weten wie te benaderen in crisissituaties).

Voorafgaand aan de training werd door de trainers in klinische interviews vastgesteld of aan deze criteria was voldaan. Wanneer er andere dan verwijzende therapeuten betrokken waren, was hun toestemming vereist dat hun patiënten de training gingen volgen. Betrokken therapeuten en patiënten moesten ermee akkoord gaan dat de MBCL-training zou worden gevolgd zonder andere gelijktijdige psychotherapeutische of psychofarmacologische interventies anders dan de gebruikelijke behandeling (iedere twee weken tot maandelijks controle bij een verpleegkundig specialist of psycholoog; vaste medicatiecontrole door een verpleegkundig specialist of een arts-assistent; zo nodig crisisinterventie). Deelname aan het onderzoek was vrijwillig, als onderdeel van het standaard effectonderzoek van alle behandelprogramma's bij het CIP. Onze studie was volgens de Medisch Ethische Toetsingscommissie niet WMO-plichtig gezien de frequentie van de metingen en de aard van de vragen. Iedere deelnemer aan het onderzoek gaf vooraf schriftelijke toestemming.



### **Procedure**

Bij het CIP werd een MBCL-training ontwikkeld (Van den Brink & Koster 2012) voor patiënten die al een mindfulnessstraining (mindfulness-based stress reduction (MBSR) of mindfulness-based cognitive therapy (MBCT)) hadden gevolgd. Het MBCL-programma is qua structuur gelijk aan een cursus MBSR of MBCT, met acht thematische sessies en één stiltesessie met alleen begeleid meditaties. Alle oefeningen bouwen voort op vaardigheden die verworven zijn bij eerdere mindfulnessbeoefening en de meeste worden begeleid in de groepssessies. Ze worden meegegeven in de vorm van audiomateriaal en transcripten in een werkboek, ter ondersteuning van de thuisbeoefening. Een belangrijk verschil met MBSR/MBCT is dat bij de MBCL-training na iedere sessie een verscheidenheid aan suggesties voor thuisbeoefening wordt gegeven, in plaats van specifiek huiswerk. Dit ondersteunt deelnemers in het afstemmen met hun actuele behoeften en bij het compassievol kiezen van oefeningen die daarbij aansluiten. Voor iedere sessie wordt een aantal oefeningen toegevoegd om in de sessie en thuis te verkennen. Deelnemers kunnen altijd verdergaan met oefenen met het geleerde uit eerdere sessies of terugkeren naar de basisoefeningen van mindfulness. Enkele elementen zijn eigentijdse en meer seculier van sfeer zijnde aanpassingen van traditionele praktijken zoals *metta* (liefdevolle vriendelijkheid meditatie of mildheidmeditatie), waarbij men met aandacht vriendelijke wensen naar zichzelf en anderen herhaalt (bijvoorbeeld: 'Moge ik mij veilig voelen' of 'Moge jij gelukkig zijn'; *tonglen* (hernoemd als 'compassioneel ademen'), waarbij men zich voorstelt dat men inademt wat pijnlijk is voor zichzelf en anderen en uitademt wat de pijn verlicht; of de *Brahmaviharas* (de vier 'Levensvrienden'), waarbij men oefent met vier zelfoverstijgende houdingen die elkaar aanvullen (liefdevolle vriendelijkheid, compassie, (mede)vreugde en gelijkmoedigheid). Het ruimte geven aan een kalmerend ademritme, het gebruikmaken van het voorstellingsvermogen (veilige plek; compassionele metgezel; compassiemodus) en een brief schrijven zijn bewerkt vanuit de CFT (Gilbert 2010). Oefeningen in compassioneel omgaan met weerstand, verlangen en vergevingsgezindheid zijn in aangepaste vorm ontleend aan Brach (2004). Andere oefeningen zijn in aangepaste vorm ontleend aan Germer (2009), Hanson (2013), Hayes et al. (1999) en Neff (2011). Belangrijke korte informele oefeningen zijn de ademruimte met vriendelijkheid (die op ieder moment kunnen worden toegepast) en de ademruimte met compassie (toe te passen op moeilijke momenten), uitbreidingen van de drie-minuten ademruimte in MBCT (Segal et al. 2013). Dagboekoefeningen zijn bedoeld als hulp bij het toepassen van opmerkzaamheid en compassie in het dagelijks leven. Omgaan met het *backdraft* fenomeen (Germer 2009) of compassievrees (Gilbert 2010) is een essentieel onderdeel van de training. Hierop wordt meer in dan buiten de training ingegaan, begeleid door psycho-educatie over het fenomeen om de soms heftige tegenreacties bij de oefeningen te normaliseren, er mindful mee om te gaan, en het tempo en de focus van de beoefening met compassie aan te passen, terwijl men zichzelf blootstelt van minder naar meer uitdagende emotionele inhoud.

Patiënten die door hun therapeut geschikt waren bevonden voor de MBCL-training, werden eerst globaal over deze training geïnformeerd tijdens een reguliere therapieessie. Degenen die wilden participeren werden vervolgens in een bevestigingsbrief in detail geïnformeerd over de procedure en het bijbehorende onderzoek. Men werd daarbij verzocht om het meegestuurd toestemmingsformulier

te ondertekenen, de voormeting-vragenlijsten in te vullen vlak voor aanvang van de eerste trainingssessie op het CIP en alle documenten in een gesloten envelop mee te nemen naar de eerste trainingssessie. De trainers overhandigden vervolgens de gesloten enveloppen aan een onafhankelijke onderzoeker die de data-invoer verzorgde. De vragenlijsten voor de nameting werden meteen na de laatste trainingssessie door het secretariaat naar het huisadres van de deelnemers gestuurd, met het verzoek deze terug te sturen in de meegestuurde portovrije envelop. Bij non-respons werden de deelnemers telefonisch herinnerd aan het terugsturen van de vragenlijsten. In de database werden de deelnemers gecodeerd zodat de data niet meer herleidbaar waren. Deelnemers kregen geen beloning voor het invullen van de vragenlijsten.

### *Training*

De training bestond uit negen wekelijkse sessies van 2,5 uur (voor details zie het artikel van Van den Brink & Koster in GGZet Wetenschappelijk jaargang 18 nummer 2, 2014). De deelnemers kregen een werkboek en audio-cd's met oefeningen. De trainers hadden van tevoren besproken dat de deelnemers niet meer dan drie trainingssessies zouden mogen missen; anders zouden ze de training op een later tijdstip moeten gaan volgen. Een overzicht van de inhoud van de trainingssessies is opgenomen in Tabel 1. Uitgebreide toelichting op de thema's en oefeningen zijn te vinden in het handboek van Van den Brink & Koster (2016).

### *Trainers*

Elke trainingsgroep werd geleid door een van de twee gecertificeerde gezondheidszorgprofessionals en mindfulness-docenten die het MBCL-programma zelf hebben ontwikkeld (Van den Brink & Koster 2012). Beiden zijn getraind in MBSR en MBCT en zijn gecertificeerd door de Nederlandse Vereniging van Mindfulness Based Trainers Nederland en Vlaanderen (VMBN). Zij hebben uitgebreide ervaring met meditatie (20 resp. 35 jaar) en zijn voortdurend bezig met meditatiebeoefening, zowel persoonlijk als in professionele context (bijvoorbeeld als docenten/supervisors bij het Nederlands Instituut voor Mindfulness (IvM), het internationale Institute for Mindfulness-Based Approaches (IMA) en als leiders van retraites). Een van de trainers is psychiater en psychotherapeut, de andere is gespecialiseerd psychiatrisch verpleegkundige en meditatiedocent die zes jaar in Azië heeft doorgebracht als boeddhistische monnik waar hij de meditatievormen *Vipassana* en liefdevolle vriendelijkheid beoefende en boeddhistische psychologie studeerde. Beiden hebben MBSR en MBCT verzorgd in ggz-settings, al vanaf de eerste introductie van deze programma's in de Nederlandse ggz. Zij worden beschouwd als Nederlandse pioniers op dit gebied. Ze geven les bij verschillende mindfulnesstrainingsinstituten door heel Europa. Beide trainers bestudeerden Compassion Focussed Therapy (CFT) en Mindful Self Compassion (MSC), en volgden training seminars bij de oprichters/docenten (o.a. Germer, Gilbert, Irons en Neff).

### ***Uitkomstmaten***

Patiënten werden verzocht vier vaak gebruikte, gevalideerde en betrouwbare zelf-rapportage vragenlijsten in te vullen, vóór en vlak na de training.

### *Depressie*

De ernst van de depressie werd gemeten met de 21-item zelfrapportage vragenlijst, de Beck Depression Inventory-II (BDI; Beck et al. 1996; Nederlandse versie: Van der Does 2002). Ieder item wordt gescoord op een 4-punts schaal, met een totaalscore van 0 tot 62. Een hogere score betekent een hogere mate van depressie. De interne consistentie van de BCI-II in de onderhavige studie was goed (Cronbach's  $\alpha = 0.90$ ).

### *Angst*

De 7-item Generalized Anxiety Disorder schaal (GAD-7; Spitzer et al. 2006; Nederlandse versie: Donker et al. 2011) is een efficiënt zelfrapportage instrument om te screenen op gegeneraliseerde angststoornis en de ernst daarvan vast te stellen. Ieder item wordt gescoord op een 4-punts schaal, met een totaalscore van 0 tot 21, waarbij hogere scores een hoger niveau van angst betekenen. In deze studie was de betrouwbaarheid goed (Cronbach's  $\alpha = 0.87$ ).

### *Mindfulness*

De 39-item Five Facet Mindfulness Questionnaire (FFMQ; Baer et al. 2008; Nederlandse versie: Bohlmeijer et al. 2011) meet vijf aspecten van mindfulness (observeren, beschrijven, bewust handelen, niet-oordelen over en niet-reageren op de innerlijke ervaring). Ieder item moet worden gescoord op een 5-punts schaal, waarbij hogere scores een hoger niveau van mindfulness betekenen. In ons onderzoek hebben we alleen de totaalscore gebruikt. Cronbach's  $\alpha$  in deze studie was goed (0.87).

### *Zelfcompassie*

De Nederlandse versie (Neff & Vonk 2009) van de Self-Compassion Scale (SCS; Neff 2003) heeft 24 items en meet de mate van zelfcompassie. De SCS heeft zes subschalen (vriendelijkheid naar jezelf, zelfverwijt, gedeelde menselijkheid, isolatie, mindfulness en overidentificatie). Ieder item wordt gescoord op een 5-punts schaal (hogere scores betekenen een hoger niveau van zelfcompassie). Wij hebben alleen de totaalscore gebruikt. De betrouwbaarheid van de SCS in deze studie was goed ( $\alpha = 0.92$ ).

### *Diagnose*

De DSM-IV diagnose bij aanmelding werd door de hoofdbehandelaar van de patiënt in een klinisch interview gesteld (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association 2000). Alle hoofdbehandelaars zijn ervaren psychiaters en psychologen en getraind in het toepassen van de DSM-IV-TR.

### *Demografische kenmerken*

Bij de voormeting noteerden patiënten geslacht, geboortedatum en hoe vaak zij in de afgelopen maand mindfulnessoefeningen hadden gedaan, alsmede hun opleidingsniveau, woonsituatie, ziekte duur en comorbide stoornissen op As 2.

### **Data-analyses**

Analyses werden gedaan met het statistische softwarepakket IBM SPSS, versie 23. Alle continue variabelen werden getest op normaliteit met de Kolmogorov-Wilk test, die moet worden gebruikt bij relatief kleine groepen ( $n < 50$ ). Niet-normaal verdeelde

Tabel 1. Overzicht sessies Mindfulness-Based Compassionate Living training

SESSIE	1	2	3	4
<b>THEMA'S</b>	<b>Emotieregulatie-systemen</b>	<b>Reacties op Dreiging &amp; Zelfcompassie</b>	<b>Innerlijke Patronen</b>	<b>Compassiemodus</b>
	Waarom wel/niet (zelf) compassie beoefenen?	Zelfkritiek vs Zelfvriendelijkheid; Zelfisolatie vs common humanity; Over-identificatie vs mindfulness	Gevaar-, competitie- & zorgmodus	Kwaliteiten & vaardigheden van compassie (Lotus of Cirkel van Compassie)
	Gelaagde brein 'Het ontwerp is niet onze fout'		Functie innerlijke criticus en 'zelf-bewuste' emoties (schaamte, verlegenheid, schuld)	Een innerlijke helper cultiveren
	Gevaar-, jaag- & zorgsysteem in/uit balans	Tend & befriend Werken met het voorstellingsvermogen	Oude onaangepaste schema's	Doen alsof
	Hoe het zorg-systeem voeden?	Backdraft		
<b>FORMELE OEFENINGEN</b>	Kalmerend ademritme	Compassievol omgaan met weerstand	Compassievol omgaan met verlangen	Compassie belichamen
	Veilige plek	Compassionele metgezel	Compassievol omgaan met innerlijke patronen	Vriendelijkheid voor het lichaam
	'Plezier-ommetje'			
	Drie cirkels *			Lopen & bewegen met vriendelijkheid
<b>Mildheid-meditatie</b>	Zelf	Zelf	Weldoener	Dierbaar persoon Neutraal persoon
<b>INFORMELE OEFENINGEN</b>	Ademruimte met vriendelijkheid	Ademruimte met compassie (bij emotionele pijn)  Zelfcompassie mantra	--- cont. ---	--- cont. ---
<b>Dagboek</b>	Zorgsysteem	Gevaarsysteem	Jaagsysteem	Innerlijke criticus

\* reflectie-oefeningen om thuis te doen

5	6	7	8
<p><b>Zelf &amp; Anderen</b></p> <p>Waarmee vereenzelvigen we ons? Over- &amp; de-identificatie</p> <p>Vriendelijkheid naar anderen ontwikkelen</p> <p>Compassionele brief</p> <p>Compassioneel ademen</p>	<p><b>Gedeelde Menselijkheid</b></p> <p>Vier Levensvrienden Vriendelijkheid Mededogen Medevreugde Gelijkmoedigheid</p> <p>Wat draagt bij aan geluk? Taking in the good</p> <p>Vergevingsgezindheid naar jezelf</p> <p>Genieten en nagenieten</p> <p>Dankbaarheid * Gouden randje * Levenswaarden *</p>	<p><b>Compassie in het Dagelijks Leven</b></p> <p>Welk motivatie-systeem beweegt ons: gevaar-, jaag- of zorgsysteem?</p> <p>Praktische ethiek</p> <p>Gelijkmoedigheid</p> <p>Compassie ontdekken in het dagelijks leven</p> <p>Preventieplan *</p>	<p><b>Het Leven Helen met Compassie</b></p> <p>Evaluatie van de training (symbool)</p> <p>Hoe verder? Welke formele en informele oefeningen blijf je doen?</p> <p>Compassionele bodyscan</p> <p>Stroom van gewaarzijn</p>
<p>Moelijk persoon</p>	<p>Groepen Alle wezens</p>	<p>--- cont. ---</p>	<p>--- cont. ---</p>
<p>--- cont. ---</p>	<p>--- cont. ---</p>	<p>--- cont. ---</p>	<p>--- cont. ---</p>
<p>Innerlijke helper</p>	<p>Compassie ontvangen</p>	<p>Compassie geven</p>	

S T I L L E S E S S I E

variabelen werden gelogtransformeerd voor de t-testen en regressieanalyses. Dit was het geval bij de variabelen 'leeftijd tijdens meting', 'ziekteduur' en 'FFMQ-totaal'. Diagnoses werden als volgt gecategoriseerd: As 1: stemming, angst of andere stoornis; As 2: persoonlijkheidsstoornis, uitgestelde of geen diagnose). Opleidingsniveau en woonsituatie werden gedichotomiseerd (hoog/laag resp. alleen/samen).

Om te onderzoeken of MBCL-deelnemers die geen nameting vragenlijsten hebben ingevuld verschillen van deelnemers die de vragenlijsten op beide meetmomenten hebben ingevuld op geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, woonsituatie, ziekteduur, diagnostische categorie, comorbide As 2 stoornissen en totaalscores op de BDI-II, GAD, FFMQ en SCS bij de voormeting, zijn onafhankelijke t-toetsen voor de continue variabelen en chi-kwadraat toetsen voor de categorische variabelen gebruikt. Verschillen tussen de scores op de voor- en nameting zijn onderzocht met gepaarde t-toetsen. Cohen's d is berekend als maat voor de effectgrootte voor de gepaarde t-toetsen. Cohen's d is berekend als maat voor de effectgrootte voor de gepaarde t-toetsen door het gemiddelde verschil door de standaarddeviatie te delen, waarbij een d-waarde tussen 0 en 0.3 beschouwd wordt als een kleine effectgrootte, tussen 0.3 en 0.6 als een matige effectgrootte en hoger dan 0.6 als een grote effectgrootte.

## Resultaten

Alle 62 patiënten woonden het minimaal vereiste aantal MBCL-trainingssessies bij (i.e. minimaal zes van de negen sessies). Drieëndertig patiënten (= 53%) vulden de vragenlijsten zowel voor als na de MBCL-training in. Hun gemiddelde leeftijd was 48.1 jaar (SD = 12.8; range 23.7-65.9), 82% was vrouw, 80% had een hoog opleidingsniveau (minimaal HBO-niveau) en 42% woonde alleen. De gemiddelde ziekteduur bedroeg 13.1 jaar (SD = 11.4; range 0.7-42.7). Diagnostische categorieën waren stemmings- (n=21; 64%), angst- (n=8; 24%) en overige (n=4; 12%) stoornissen; 48.5% van de groep had een comorbide As 2 stoornis. Er waren geen significante verschillen tussen degenen die de vragenlijsten op zowel voor- als nameting hadden ingevuld en degenen die alleen de voormeting vragenlijsten hadden ingevuld (zie Tabel 2 en 3).

In de maand voorafgaande aan de MBCL-training had 22% van de patiënten minimaal vijf keer per week mindfulnessoefeningen gedaan, 25% 3 à 4 keer per week en 16% 1 of 2 keer in die maand, terwijl 9% helemaal geen oefeningen had gedaan. Onze studie toonde aan dat de training toepasbaar is in een heterogene patiëntengroep, hoofdzakelijk met angst en depressie. Alle patiënten volgden de hele training. De trainers kwamen geen crisissituaties of nadelige gevolgen van de training tegen. De deelnemers zelf of hun therapeuten rapporteerden geen redenen tot bezorgdheid behalve dan het verwachte *backdraft* fenomeen. Dit deed zich volgens de trainers veelvuldig voor en kon constructief worden behandeld tijdens de sessies. Met *backdraft* omgaan bleek inderdaad een belangrijk deel van de training te zijn, wat tot meer inzicht en zelfcompassie leidde. Af en toe vroegen deelnemers een extra individueel consult aan bij de trainer of een ggz-professional die hen hielp met het programma door te gaan. Dit werd als normaal beschouwd binnen deze groep patiënten die groepstrainingen volgen, omdat het ook gebruikelijk is bij andere typen training.

Tabel 2. Karakteristieken van completers en non-completers (N = 62)

	Completers (n = 33)		Non-completers (n = 29)		Verschillen	
	gem. (range)	SD	gem. (range)	SD	$\chi^2$ (df1) of t (df60)	p
Geslacht (% vrouw)	81.8		79.3		0.06	0.80
Leeftijd	48.1 (23.7-65.9)	12.8	47.1 (24.2-69.3)	13.0	-0.28	0.78
Opleidingsniveau (% hoog)	69.7		53.6		1.68	0.20
Woonsituatie (% alleen)	42.4		62.1		2.39	0.12
Ziekte duur <sup>y</sup>	13.1 (0.7-42.7)	11.4	9.0 (1.0-21.7)	6.1	-1.22	0.23
					5.77	0.06
Diagnostische categorie (%)						
Angst (As 1)	24.2		20.7			
Depressie (As 1)	63.6		41.4			
Overig (As 1)	12.1		37.9			
As 2 comorbiditeit (%)*	48.5		51.7		2.26	0.32

Completers hebben zowel de voor- als de nameting ingevuld; Non-completers hebben alleen de voormeting ingevuld; gem. = gemiddelde; SD = Standaarddeviatie; df = degrees of freedom (vrijheidsgraden).

<sup>y</sup>Verschillen zijn berekend met de gelogtransformeerde scores.

\* df = 2.

Tabel 3. Verschillen in voormeting scores tussen completers en non-completers (N = 62)

	Vóór MBCL training scores Non-completers		Vóór MBCL training scores Completers		Verschillen	
	gem. (range)	SD	gem. (range)	SD	t (df60)	p
BDI-II (totaal)	21.4 (4.0-40.0)	9.7	20.1 (1.0-46.0)	10.9	0.46	0.65
GAD (totaal)	9.0 (1.0-18.0)	4.0	7.8 (0.0-17.0)	4.8	1.10	0.28
FFMQ (totaal gem.) <sup>y</sup>	2.9 (2.2-4.0)	0.4	3.1 (2.3-4.2)	0.4	-1.60	0.12
SCS (totaal gem.)	2.5 (1.6-3.8)	0.5	2.7 (1.6-4.3)	0.7	-1.09	0.28

Completers hebben zowel de voor- als de nameting ingevuld; Non-completers hebben alleen de voormeting ingevuld; MBCL = Mindfulness-Based Compassionate Living training; gem. = gemiddelde; SD = Standaarddeviatie; df = degrees of freedom (vrijheidsgraden); BDI-II = Beck Depression Inventory-II; GAD = Generalized Anxiety Disorder scale; FFMQ = Five Facet Mindfulness Questionnaire; SCS = Self Compassion Scale.

Gemiddelden en standaarddeviaties zijn van de ongestandaardiseerde scores weergegeven.

<sup>y</sup>Verschillen zijn berekend met de gelogtransformeerde scores.

In tabel 4 zijn de gemiddelde scores (en standaarddeviaties) van alle studievariabelen op de voor- en nametingen weergegeven. Na de MBCL-training was het depressie-niveau met 25.4% afgenomen, de mate van mindful zijn nam met 6.8% toe en het zelfcompassieniveau nam toe met 13.1%. De effectgrootte voor het niveau van compassie was groot, die voor depressie en mindfulness matig. We vonden geen significante effecten bij angst.

## Discussie

Een nieuw compassiegericht trainingsprogramma, de 'Mindfulness-Based Compassionate Living' training (MBCL), is in deze haalbaarheidsstudie onderzocht. Een belangrijk verschil tussen MBCL en Mindful Self-Compassion (MSC; Neff & Germer 2013) en Compassion Focussed Therapy (CFT; Gilbert 2010) is dat MBCL voortbouwt op een eerder gevolgde mindfulnessstraining. MBCL is ontwikkeld in een klinische setting, in tegenstelling tot het MSC-programma van Neff & Germer (2013), en is geworteld in de traditie van op mindfulness gebaseerde cognitieve therapie en stressreductie in de manier waarop het programma wordt aangeboden. MSC introduceert mindfulnessbeoefening in het programma zelf. Zowel MSC als MBCL omvatten liefdevolle vriendelijkheid meditatie als een manier om een vriendelijke houding tegenover zichzelf en anderen te cultiveren en formele en informele zelfcompassie-oefeningen wanneer men pijn en lijden tegenkomt. Een ander verschil met MSC is dat MBCL veel van het gedachtegoed (zoals de evolutionaire visie en de emotieregulatiesystemen) en oefeningen van CFT (Gilbert 2010, 2014) integreert, wat vooral nuttig kan zijn in klinische settings (Leaviss & Uttley 2015). MBCL verschilt daarin van CFT dat het meer een op mindfulness gebaseerde groepstraining is dan een groepstherapie, wat inhoudt dat deelnemers het in MBSR/MBCT gestarte zelfonderzoek verdiepen, onder begeleiding van een mindfulnessstrainer die de cursus niet geeft in de rol van therapeut maar als trainer die vaardigheden bijbrengt hoe men zichzelf kan helpen.

De rationale voor het MBCL-programma is dat expliciete oefening in zelfcompassie in een klinische setting wel eens heilzamer en veiliger zou kunnen zijn wanneer het wordt aangeboden aan degenen die al ervaring hebben met een mindfulnesscursus en basale mindfulness-vaardigheden hebben ontwikkeld, daarbij in aanmerking nemend dat voor veel patiënten met chronische of terugkerende psychische problemen een achtweekse cursus geen substantiële hoeveelheid tijd is. Velen hebben vervolgsessies nodig, volgen een tweede of derde mindfulness cursus en ondervinden problemen wanneer ze te vroeg worden aangemoedigd tot explicietere beoefening van zelf-vriendelijkheid en compassie. Als ze eenmaal leren om met hun ervaring te zijn zoals deze is, en zachtmoedig en vriendelijk te zijn wanneer ze zich gematigd onbehaaglijk voelen, zoals in de basis-mindfulnessstraining, zijn ze beter voorbereid om pijnlijker ervaringen te kunnen erkennen en accepteren en deze met compassie tegemoet te treden (exposure).

De MBCL-training bleek haalbaar en veilig, net als op mindfulness-meditatie gebaseerde interventies (Zgierska 2009) daar geen training-gerelateerde incidenten werden gerapporteerd tijdens of tussen de trainingssessies. Wat dit betreft kunnen de volgende twee factoren een rol hebben gespeeld. Ten eerste konden alleen patiënten met eerdere ervaring met mindfulnessstraining deelnemen. Ten tweede



Tabel 4. Vóór- en nameting scores en effecten van MBCL (N = 33)

	Vóór MBCL training scores		Na MBCL training scores		Verschillen		Effect Size Cohen's <i>d</i>
	gem. (range)	SD	gem. (range)	SD	<i>t</i> (df32)	<i>p</i>	
BDI-II (totaal)	20.1 (1.0-46.0)	10.9	15.0 (0.0-44.0)	10.1	3.38	0.002*	0.59
GAD (totaal)	7.8 (0.0-17.0)	4.8	7.0 (0.0-18.0)	4.9	1.02	0.316	0.18
FFMQ (totaal gem.) <sup>y</sup>	3.1 (2.3-4.2)	0.4	3.3 (2.4-4.2)	0.5	-3.02	0.005*	0.53
SCS (totaal gem.)	2.7 (1.6-4.3)	0.7	3.0 (1.8-4.0)	0.6	-3.86	0.001*	0.67

MBCL = Mindfulness-Based Compassionate Living training; gem. = gemiddelde; SD = Standaarddeviatie; df = degrees of freedom (vrijheidsgraden); BDI-II = Beck Depression Inventory-II; GAD = Generalized Anxiety Disorder scale; FFMQ = Five Facet Mindfulness Questionnaire; SCS = Self Compassion Scale.

Gemiddelden en standaarddeviaties van de ongestandaardiseerde scores zijn weergegeven.

<sup>y</sup> Verschillen zijn berekend met de gelogtransformeerde scores.

\* $p < 0.01$ .

mochten personen met psychiatrische problemen alleen aan onze MBCL-interventie deelnemen als dit veilig werd geacht.

Na de MBCL-training nam het depressieniveau af (met een matige effectgrootte) en de niveaus van mindfulness en zelfcompassie namen toe (met een matige resp. grote effectgrootte). De gemiddelde BDI-score op de voormeting is vergelijkbaar met scores die doorgaans gerapporteerd worden voor psychiatrische polikliniekpatiënten (Beck et al. 1996), maar lager dan in studies bij polikliniekpatiënten met een depressieve stoornis (zie Quilty et al. 2010 en Steer et al. 1999). De gemiddelde GAD-score op de voormeting is hoger dan bij patiënten in de eerstelijnszorg en in de algemene bevolking, maar lager dan bij patiënten met een angststoornis (Loewe et al. 2008). Het angstniveau daalde na de training, maar dit resultaat was statistisch niet significant. Aangezien we geen follow-up meting hebben, kunnen we geen uitspraken doen of de verbeteringen aanhielden. Een onderzoek naar MBCT door Ruths et al. (2013) vond een bijkomende verbetering op *trait* angst bij deelnemers die nog drie maanden waren doorgegaan met MBCT-beoefening.

Omdat zelfcompassie – net als mindfulness (Bos et al. 2014) – waarschijnlijk nuttig is voor cliënten met diverse vormen van psychopathologie (MacBeth & Gumley 2012) heeft het logistieke en mogelijk ook therapeutische voordelen om MBCL als een transdiagnostisch trainingsprogramma aan heterogene groepen aan te bieden. Uiteraard is meer onderzoek nodig om dit te staven.

## Conclusie

Al met al is de nieuwe MBCL-training effectief gebleken. Op basis hiervan zal uitgebreider empirisch onderzoek moeten worden gedaan, dat zich bij voorkeur ook gaat richten op de onderliggende werkingsmechanismen (zie ook Kazdin 2007). In grotere groepen zouden ook verschillen in uitkomsten tussen de verschillende diagnostische groepen kunnen worden onderzocht.

## Referenties

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (Revised 4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baer, R. A., Smith, G. T., Lykins, E., Button, D., Krietemeyer, J., Sauer, S., Walsh, E., Duggan, D., & Williams, J. M. G. (2008). Construct validity of the five facet mindfulness questionnaire in meditating and nonmeditating samples. *Assessment*, 15(3), 329–342. doi:10.1177/1073191107313003
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. (1996). Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment*, 67(3), 588–597.
- Bohlmeijer, E., ten Klooster, P. M., Fledderus, M., Veehof, M., & Baer, R. (2011). Psychometric properties of the five facet mindfulness questionnaire in depressed adults and development of a short form. *Assessment*, 18(3), 308–320. doi:10.1177/1073191111408231
- Bos, E. H., Merea, R., Van den Brink, E., Sanderman, R., & Bartels-Velthuis, A. A. (2014). The effectiveness of mindfulness training in heterogeneous psychiatric patient groups. *Journal of Clinical Psychology*, 70(1), 60–71. doi:10.1002/jclp.22008
- Brach, T. (2004). *Radical acceptance*. New York: Bantam.
- Braehler, C., Gumley, A., Harper, J., Wallace, S., Norrie, J., & Gilbert, P. (2013). Exploring change processes in compassion focused therapy in psychosis: results of a feasibility randomized controlled trial. *The British Journal of Clinical Psychology*, 52(2), 199–214. doi:10.1111/bjc.12009
- Chiesa, A., & Serretti, A. (2011). Mindfulness based cognitive therapy for psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, 187(3), 441–453. doi:10.1016/j.psychres.2010.08.011
- Donker, T., van Straten, A., Marks, I., & Cuijpers, P. (2011). Quick and easy self-rating of generalized anxiety disorder: validity of the Dutch web-based GAD-7, GAD-2 and GAD-SI. *Psychiatry Research*, 188(1), 58–64. doi:10.1016/j.psychres.2011.01.016
- Fredrickson, B. L., Cohn, M. A., Coffey, K. A., Pek, J., & Finkel, S. M. (2008). Open hearts build lives: positive emotions, induced through loving-kindness meditation, build consequential personal resources. *Journal of Personality and Social Psychology*, 95(5), 1045–1062. doi:10.1037/a0013262
- Gale, C., Gilbert, P., Read, N., & Goss, K. (2014). An evaluation of the impact of introducing compassion focused therapy to a standard treatment programme for people with eating disorders. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 21(1), 1–12. doi:10.1002/cpp.1806
- Germer, C. K. (2009). *The mindful path to self-compassion*. New York: Guilford Press.
- Gilbert, P. (2010). *Compassion focused therapy*. London: Routledge.
- Gilbert, P. (2014). The origins and nature of compassion focused therapy. *British Journal of Clinical Psychology*, 53(1), 6–41.
- Gilbert, P., & Irons, C. (2005). Focused therapies and compassionate mind training for shame and self-attacking. In P. Gilbert (Ed.), *Compassion: conceptualisations, research and use in psychotherapy* (pp. 263–325). London: Routledge.

- Gilbert, P., & Procter, S. (2006). Compassionate mind training for people with high shame and self-criticism: overview and pilot study of a group therapy approach. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. doi: 10.1002/cpp.507
- Hanson, R. (2013). *Hardwiring happiness – the new brain science of contentment, calm, and confidence*. New York: Harmony.
- Hayes, S., Strosahl, K., & Wilson, K. (1999). *Acceptance and commitment therapy: an experiential approach to behavior change*. New York: Guilford Press.
- Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 169–183. doi:10.1037/a0018555
- Jazaieri, H., Jinpa, G. T., McGonigal, K., Rosenberg, E. L., Finkelstein, J., Simon-Thomas, E., Cullen, M., Doty, J. R., Gross, J. J., & Goldin, P. R. (2013). Enhancing compassion: a randomized controlled trial of a compassion cultivation training program. *Journal of Happiness Studies*, 14(4), 1113–1126. doi:10.1007/s10902-012-9373-z
- Johnson, D. P., Penn, D. L., Fredrickson, B. L., Meyer, P. S., Kring, A. M., & Brantley, M. (2009). Loving-kindness meditation to enhance recovery from negative symptoms of schizophrenia. *Journal of clinical psychology*, 65, 499–509. doi:10.1002/jclp.20591
- Judge, L., Cleghorn, A., McEwan, K., & Gilbert, P. (2012). An exploration of group-based compassion focused therapy for a heterogeneous range of clients presenting to a community mental health team. *International Journal of Cognitive Therapy*, 5(4), 420–429.
- Kazdin, A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 1–27. doi:10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432
- Houry, B., Lecomte, T., Gaudiano, B. A., & Paquin, K. (2013). Mindfulness interventions for psychosis: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 150(1), 176–184. doi:10.1016/j.schres.2013.07.055
- Klainin-Yobas, P., Cho, M. A., & Creedy, D. (2012). Efficacy of mindfulness-based interventions on depressive symptoms among people with mental disorders: a meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 49(1), 109–121. doi:10.1016/j.ijnurstu.2011.08.014
- Kok, B. E., & Fredrickson, B. L. (2010). Upward spirals of the heart: autonomic flexibility, as indexed by vagal tone, reciprocally and prospectively predicts positive emotions and social connectedness. *Biological Psychology*, 85(3), 432–436. doi:10.1016/j.biopsycho.2010.09.005
- Laithwaite, H., O'Hanlon, M., Collins, P., Doyle, P., Abraham, L., Porter, S., & Gumley, A. (2009). Recovery after psychosis (RAP): a compassion focused programme for individuals residing in high security settings. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 37(5), 511–526. doi:10.1017/S1352465809990233
- Leaviss, J., & Uttley, L. (2015). Psychotherapeutic benefits of compassion-focused therapy: an early systematic review. *Psychological medicine*, 45(05), 927–945.
- Loewe, B., Decker, O., Mueller, S., Braehler, E., Schellberg, D., Herzog, W., & Herzberg, P. Y. (2008). Validation and standardization of the generalized anxiety disorder screener (GAD-7) in the general population. *Medical Care*, 46(3), 266–274.

- Lucre, K. M., & Corten, N. (2013). An exploration of group compassion-focused therapy for personality disorder. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. doi:10.1111/j.2044-8341.2012.02068.x
- MacBeth, A., & Gumley, A. (2012). Exploring compassion: a metaanalysis of the association between self-compassion and psychopathology. *Clinical Psychology Review*, 32(6), 545–552. doi:10.1016/j.cpr.2012.06.003
- Mayhew, S. L., & Gilbert, P. (2008). Compassionate mind training with people who hear malevolent voices: a case series report. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 15(2), 113–138. doi:10.1002/cpp.566
- Neff, K. D. (2003). Development and validation of a scale to measure self-compassion. *Self and Identity*, 2, 223–250.
- Neff, K. (2011). *Self-compassion: stop beating yourself up and leave insecurity behind*. New York: HarperCollins.
- Neff, K. D., & Dahm, K. A. (2014). Self-compassion: What it is, what it does, and how it relates to mindfulness (pp. 121-140). In M. Robinson, B. Meier & B. Ostafin (Eds.), *Mindfulness and Self-Regulation*. New York: Springer.
- Neff, K. D., & Germer, C. K. (2013). A pilot study and randomized controlled trial of the mindful self-compassion program. *Journal of Clinical Psychology*, 69(1), 28–44. doi:10.1002/jclp.21923
- Neff, K. D., & Vonk, R. (2009). Self-compassion versus global self-esteem: two different ways of relating to oneself. *Journal of Personality*, 77(1), 23–50. doi:10.1111/j.1467-6494.2008.00537.x
- Olf, M., Frijling, J. L., Kubzansky, L. D., Bradley, B., Ellenbogen, M. A., Cardoso, C., Bartz, J. A., Yee, J. R., & Van Zuiden, M. (2013). The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: an update on the moderating effects of context and interindividual differences. *Psychoneuroendocrinology*, 38(9), 1883–1894. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.06.019
- O'Reilly, G. A., Cook, L., Spruijt-Metz, D., & Black, D. S. (2014). Mindfulness-based interventions for obesity-related eating behaviours: a literature review. *Obesity Reviews*, 15(6), 453–461. doi:10.1111/obr.12156
- Pace, T. W. W., Negi, L. T., Adame, D. D., Cole, S. P., Sivilli, T. I., Brown, T. D., Issa, M. J., & Raison, C. L. (2009). Effect of compassion meditation on neuroendocrine, innate immune and behavioural responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 87–98. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.08.011
- Pace, T.W.W., Negi, L. T., Sivilli, T. I., Issa, M. J., Cole, S. P., Adame, D. D., & Raison, C. L. (2010). Innate immune, neuroendocrine and behavioral responses to psychosocial stress do not predict subsequent compassion meditation practice time. *Psychoneuroendocrinology*, 35(2), 310–315. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.06.008
- Piet, J., & Hougaard, E. (2011). The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 31(6), 1032–1040. doi:10.1016/j.cpr.2011.05.002
- Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biological Psychology*, 74(2), 116–143. doi:S0301-0511(06)00176-1 [pii]
- Quilty, L. C., Zhang, K. A., & Bagby, R. M. (2010). The latent symptom structure of the Beck Depression Inventory-II in outpatients with major depression. *Psychological Assessment*, 22(3), 603–608. doi:10.1037/a0019698

- Rockliff, H., Karl, A., McEwan, K., Gilbert, J., Matos, M., & Gilbert, P. (2008). Effects of intranasal oxytocin on 'Compassion Focused Imagery'. *Emotion*. doi:10.1037/a0023861
- Ruths, F. A., De Zoysa, N., Frearson, S. J., Huton, J., Williams, J. M. G., & Walsh, J. (2013). Mindfulness-based cognitive therapy for mental health professionals – a pilot study. *Mindfulness*, 4, 289–295. doi:10.1007/s12671-012-0127-0
- Segal, S. V., Williams, J. M., & Teasdale, J. D. (2013). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression: a new approach to preventing relapse*. New York: Guilford Press.
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B., & Lowe, B. (2006). A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of Internal Medicine*, 166(10), 1092–1097. doi:166/10/1092
- Steer, R., Ball, R., Ranieri, W., & Beck, A. (1999). Dimensions of the Beck Depression Inventory-II in clinically depressed outpatients. *Journal of Clinical Psychology*, 55(1), 117–128. doi:10.1002/(SICI)1097-4679(199901)55:1<117::AID-JCLP12>3.0.CO;2-A
- Van den Brink, E., & Koster, F. (2012, herziene vierde druk 2016). *Compassievol leven – een mindfulness-based verdiepingsprogramma*. Amsterdam: Boom. (English edition: *Mindfulness-based compassionate living – a new training programme to deepen mindfulness with heartfulness*. London: Routledge, 2015.)
- Van den Brink, E., & Koster, F. (2014). *Compassietraining in de GGZ*. GGZet Wetenschappelijk, 18(2).
- Van der Does, A. J.W. (2002). *BDI-II-NL. Handleiding*. De Nederlandse versie van de Beck Depression Inventory-2nd edition. Lisse: Harcourt Test Publishers.
- Vollestad, J., Nielsen, M. B., & Nielsen, G. H. (2012). Mindfulness- and acceptance-based interventions for anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Clinical Psychology*, 51(3), 239–260. doi:10.1111/j.2044-8260.2011.02024.x
- Wallmark, E., Safarzadeh, K., Daukantaitė, D., & Maddux, R. E. (2013). Promoting altruism through meditation: an 8-week randomized controlled pilot study. *Mindfulness*, 4, 223–234.
- Wanden-Berghe, R. G., Sanz-Valero, J., & Wanden-Berghe, C. (2011). The application of mindfulness to eating disorders treatment: a systematic review. *Eating Disorders*, 19(1), 34–48. doi:10.1080/10640266.2011.533604
- Zgierska, A., Rabago, D., Chawla, N., Kushner, K., Koehler, R., & Marlatt, A. (2009). Mindfulness meditation for substance use disorders: a systematic review. *Substance Abuse*, 30(4), 266–294. doi:10.1080/08897070903250019

# Exiting Links

Leonie Bais

## Inleiding

Leonie Bais verdedigde 8 februari 2017 haar proefschrift getiteld 'Exiting Links', in het Academieggebouw in Groningen. Hieronder volgt de samenvatting van haar proefschrift. Leonie werkt als psycholoog en onderzoeker bij Lentis Research en het Neuroimaging Center van het Universitair Medisch Centrum in Groningen. Haar onderzoeken sluiten aan bij een serie onderzoeken die gedaan worden voor mensen met psychosen, in het bijzonder met de diagnose schizofrenie, met vooral auditieve hallucinatie of negatieve symptomen. Onder leiding van professor André Aleman, werd o.a. het TRENSO onderzoek (naar negatieve symptomen) met succes afgesloten en het daaruit volgende Apathie project loopt nog. Voor deze onderzoeken is een nauwe samenwerking nodig tussen onderzoekers, zorgverleners van de noordelijke ggz-instellingen (GGZ Drenthe, GGZ Friesland, Lentis, UCP, Mediant) en Rijksuniversiteit Groningen, en niet te vergeten patiënten en hun familie. Publicaties in GGzet wetenschappelijk van Jozani Dlabac-de Lang (2016) en Claire Kos (2017), hangen samen met deze publicatie. In het proefschrift van Leonie Bais worden fundamentele onderzoeken gepresenteerd naar mogelijke oorzaken van psychosen en hallucinaties. Daarnaast wordt gerapporteerd over onderzoeken naar behandeling van negatieve symptomen en hallucinaties met rTMS. Aan het eind wordt vanuit o.a. netwerkbenaderingen van hersenfuncties gekeken naar ontwikkelingen in de toekomst en wordt een pleidooi gehouden voor een geïntegreerde behandelaanpak met psychosociale en biologische interventies (*red.*)

## Exiting Links, samenvatting

Mensen met schizofrenie hebben doorgaans moeite om goed te kunnen functioneren in de maatschappij. Zo is het lastig om te studeren of te werken, om sociale contacten te onderhouden of een intieme relatie aan te gaan. Aanhoudende symptomen en functiestoornissen blijken tot op heden erg moeilijk te behandelen. Het is dus van belang dat er werkingsmechanismen van symptomen beter worden begrepen en dat nieuwe behandelingen worden ontwikkeld die de kwaliteit van leven van mensen met schizofrenie kunnen verbeteren.

Wanneer iemand de diagnose schizofrenie heeft, kan deze persoon last hebben van zogenaamde positieve symptomen. Positieve symptomen zijn verschijnselen die gezonde mensen meestal niet hebben, zoals wanen, hallucinaties, incoherente spraak, chaotisch of juist katatoon gedrag. Hallucinaties zijn veelal auditief-verbaal en worden ook wel omschreven als stemmen. Deze stemmen kunnen mensen met schizofrenie op elk moment van de dag horen, terwijl andere mensen ze niet horen. Aangezien de stemmen meestal emotioneel geladen zijn, kunnen ze een kwelling zijn voor mensen met schizofrenie. Medicatie kan goed helpen bij het verminderen van stemmen, maar een deel van de mensen blijft hier toch last van houden. Behalve

positieve symptomen, worden ook vaak negatieve symptomen waargenomen bij mensen met schizofrenie. Deze categorie van symptomen bestaat uit aspecten die gezonde mensen veelal wel hebben, maar die weggevallen zijn bij mensen met schizofrenie. Deze mensen hebben vaak een vermindering in interesse, initiatief, motivatie, plezierbeleving en spraak, een vervlakt gevoelsleven en de neiging om een teruggetrokken leven te leiden. Daarnaast zijn er vaak problemen met geheugen, aandacht, taal en het uitvoeren van complexe taken.

De overheersende visie over schizofrenie beschouwt de stoornis als het gevolg van slecht functioneren van de hersenen. Na enkele decennia van hersenonderzoek met technieken zoals beeldvorming met magnetische resonantie (MRI), is het echter nog niet helemaal duidelijk welke processen ten grondslag liggen aan de symptomen van schizofrenie. Met MRI-studies wordt getracht een bijdrage te leveren aan het ontrafelen van deze ingewikkelde puzzel. Ook wordt er gekeken of symptomen van schizofrenie verminderd kunnen worden met transcraniële magnetische stimulatie (TMS), een techniek om de hersenen te stimuleren. De studies in dit artikel zijn geschreven vanuit het perspectief van de cognitieve neuropsychiatrie: een benadering om psychiatrische symptomen te verklaren aan de hand van modellen voor cognitie en hersenprocessen. Daarnaast is uitgegaan van het idee dat schizofrenie het gevolg is van verstoringen in netwerken van hersengebieden, in plaats van verstoringen in geïsoleerde hersengebieden.

### ***Schakelen tussen netwerken***

Een verklaring voor het ontstaan van stemmen, is dat het brein de stemmen ziet als interne spraak die wordt waargenomen alsof het van een externe bron afkomstig is. Aan de hand van deze hypothese, is onderzocht welke hersennetwerken betrokken zijn bij interne spraak tijdens een functionele MRI-scan. Dit deden we bij mensen met schizofrenie die regelmatig stemmen horen, vergeleken met mensen met schizofrenie die geen stemmen horen en met gezonde vrijwilligers. Deze taak was erop gericht om de activiteit in de hersenen zichtbaar te maken die betrokken is bij het evalueren van betekenis en klank van woorden. De deelnemers kregen in de scanner woorden van twee lettergrepen te zien op een beeldscherm. Met die woorden moesten ze afwisselend twee verschillende opdrachten uitvoeren. In de woordbetekenis-conditie moesten ze aangeven of de woorden positief of negatief waren, bijvoorbeeld 'zomer' en 'kanker'. In de woordklank-conditie moesten ze beoordelen of de klemtoon van die woorden op de eerste of tweede lettergreep viel. Om te beoordelen op welke lettergreep de klemtoon valt, gebruiken we interne spraak; het woord wordt in gedachten voorgelezen. We verwachtten dat mensen die regelmatig stemmen horen, de netwerken voor de woordklank-conditie anders zouden gebruiken dan mensen die geen stemmen horen en gezonde vrijwilligers. Met behulp van een 'independent component analyse' werd gekeken welke netwerken van hersengebieden gebruikt werden tijdens het uitvoeren van de taak. Twee netwerken vielen op in de analyse. Als eerste het auditief-sensomotorisch netwerk, dat bestaat uit hersengebieden die betrokken zijn bij de waarneming en verwerking van gehoors- en gevoelsinformatie. Mensen met schizofrenie hadden meer activiteit in dit netwerk dan de gezonde vrijwilligers, echter de groep mensen die regelmatig stemmen hoort, had de meeste activiteit in dit netwerk. Dit zou erop kunnen duiden dat mensen die regelmatig stemmen horen, meer gericht zijn op de waarneming van hun interne spraak.

Een tweede netwerk dat opviel was het rustnetwerk. Dit netwerk bestaat voor een groot deel uit gebieden die in de middelste lijn van het brein liggen, en is actief tijdens rust. Verondersteld wordt dat iemand tijdens rust nadenkt over zichzelf en situaties in het verleden, heden en de toekomst. Zodra iemand zich bezig moet houden met taken of signalen vanuit de buitenwereld, wordt het rustnetwerk minder actief en worden andere netwerken juist meer actief. Wij zagen in onze studie, dat tijdens het uitvoeren van de woordtaak de activiteit in dit rustnetwerk bij mensen die regelmatig stemmen horen minder onderdrukt werd dan bij de andere twee groepen. Dit zou kunnen betekenen dat mensen die stemmen ervaren, moeite hebben om te schakelen tussen netwerken die nodig zijn voor rust en voor externe stimuli. Mensen die stemmen horen zouden een verhoogde aandacht kunnen hebben voor interne processen, waardoor de grens tussen interne en externe gebeurtenissen kan vervagen. Als gevolg hiervan zouden interne gebeurtenissen makkelijker toegeschreven zouden kunnen worden aan externe bronnen.

De resultaten van deze studie geven inzicht in de manier waarop netwerken samenwerken bij mensen die stemmen horen. Van deze mensen leren we dat zij vaak afleiding van hun stemmen zoeken in hun omgeving door bijvoorbeeld muziek of de televisie aan te zetten. Het zou dus kunnen dat zij hiermee hun rustnetwerk uitzetten en daardoor de aandacht naar externe bronnen richten, met als gevolg dat de ernst van de stemmen afneemt.

### ***Het syndroom van Klinefelter als model voor schizofrenie***

Schizofrenie is een erg complexe stoornis, waar verschillende verklaringen modellen voor bestaan. Een mogelijke verklaring van symptomen van schizofrenie wordt gezocht in lateralisatie, ofwel de dominantie van de ene hersenhelft ten opzichte van de andere hersenhelft. De hersenen zijn bij de meeste mensen niet symmetrisch. Vaak is het achterste (occipitale) deel van de linker hersenhelft wat groter dan van de rechter hersenhelft, terwijl de voorste (frontale) gebieden in het brein rechts groter zijn dan links. Ook hersenfuncties zijn niet gelijk verdeeld over de hersenen. De linker hersenhelft is sterker (dominanter) dan de rechter hersenhelft betrokken bij taal, terwijl de rechter hersenhelft dominant is voor emotie. Bij mensen met schizofrenie is gevonden dat de structuur en taalverwerking meer gelijk is verdeeld over beide hersenhelften, vergeleken met gezonde vrijwilligers. Daarnaast wordt een verminderde taalverwerking wel beschouwd als een oorzaak voor symptomen van schizofrenie. Het is daarom voorgesteld dat schizofrenie misschien mede het gevolg is van een verminderde lateralisatie van het brein, veroorzaakt door bijvoorbeeld een gen op het X-chromosoom. De mens heeft 46 chromosomen, waarvan twee sekschromosomen die het geslacht bepalen. Vrouwen hebben twee X-chromosomen (46,XX), terwijl mannen een X en een Y chromosoom hebben gekregen (46,XY). Het is voorgesteld dat zich op het X-chromosoom een gen bevindt dat verantwoordelijk is voor dominantie van de hersenhelften. Bij mensen met schizofrenie is er mogelijk iets misgegaan bij het uitlezen van dit gen, waardoor zij minder verschil tussen de hersenhelften vertonen. De invloed van het X-chromosoom kan bestudeerd worden bij mannen met het syndroom van Klinefelter. Deze mannen hebben een extra X-chromosoom gekregen, en hebben daardoor 47 chromosomen (47,XXY). Eén op de 500 tot 1000 mannen wordt met dit syndroom geboren. Het extra X-chromosoom zorgt in veel gevallen voor enkele lichamelijke kenmerken, zoals borstvorming, lang postuur, brede heupen en onvruchtbaarheid. Ook ervaren mannen met Klinefelter



vaak problemen in taalverwerking en sociale interactie. Daarnaast lopen ze vier tot vijf keer zoveel risico om een psychotische stoornis te krijgen dan de gemiddelde bevolking. Vanwege de overeenkomsten tussen mannen met Klinefelter en mensen met schizofrenie, is het syndroom van Klinefelter voorgesteld als een mogelijk model om het ontstaan van symptomen van schizofrenie te leren begrijpen.

In een tweede studie hebben we een groep mannen met schizofrenie, een groep mannen met Klinefelter en een groep gezonde vrijwilligers dezelfde taak uit laten voeren als in de vorige studie gebruikt is. Binnen een aantal hersennetwerken hebben we de gezamenlijke activiteit van de twee taakcondities bestudeerd.

Vervolgens hebben we voor elk netwerk gekeken naar de verdeling van activiteit over de twee hersenhelften en een vergelijking gemaakt tussen de drie groepen.

Indien de mensen met schizofrenie dezelfde verdeling van hersenactiviteit over de twee hersenhelften zouden vertonen als de mannen met Klinefelter, dan zou dit de hypothese - dat het X-chromosoom een rol speelt bij het ontstaan van symptomen van schizofrenie - ondersteunen. We vonden dat de verdeling van hersenactiviteit bij de mensen met schizofrenie niet anders was dan bij gezonde vrijwilligers.

De groep mensen met schizofrenie reageerde echter wel trager. Dat de verdeling van hersenactiviteit bij mensen met schizofrenie niet anders was dan bij gezonde vrijwilligers, lijkt in tegenspraak met eerder gevonden resultaten. Het zou kunnen dat de taak niet moeilijk genoeg was, waardoor de mensen met schizofrenie genoeg capaciteit hadden om te compenseren, en geen onderscheidende taakactiviteit lieten zien. De hogere reactietijden zouden een afspiegeling kunnen zijn van een dergelijk compensatiemechanisme. Een andere verklaring voor dit resultaat zou kunnen zitten in de mate van positieve symptomen ten tijde van deelname. We zagen dat meer positieve symptomen samenhangen met een meer gelijke verdeling van activiteit over de hersenhelften. Gemiddeld hadden de deelnemers met schizofrenie weinig positieve symptomen, wat dus een normale verdeling van hersenactiviteit tot gevolg zou kunnen hebben gehad.

Mannen met Klinefelter daarentegen, lieten wel verschillen zien ten opzichte van de gezonde vrijwilligers. Het fronto-temporale netwerk, een netwerk dat bestaat uit taalgebieden, werd meer door beide hersenhelften gebruikt in vergelijking met gezonde vrijwilligers. Dit komt overeen met eerder onderzoek bij Klinefeltermannen en zou deels de taalproblemen bij deze mannen kunnen verklaren. Daarnaast werd het 'saillantienetwerk' iets meer door de rechter hersenhelft gebruikt bij mannen met Klinefelter. Dit netwerk bepaalt of aandacht moet worden gericht op externe stimuli of juist interne processen. In combinatie met gelijke reactietijden maar slechtere prestatie op de taak, vergeleken met de gezonde vrijwilligers, lijkt het er op dat mannen met Klinefelter een verhoogde aandacht hadden voor de externe stimuli van de taak en daar impulsief op reageerden. Inderdaad is impulsiviteit een eigenschap die aan mannen met Klinefelter toegedicht kan worden.

Kortom, we zagen geen overeenkomstige lateralisatiepatronen tussen de mannen met schizofrenie en de mannen met Klinefelter. We zouden daaruit kunnen concluderen dat de hypothese dat Klinefelter als model zou kunnen dienen voor schizofrenie, wat betreft taalverwerking niet bevestigd kan worden. Er zijn mogelijk verschillende onderliggende hersenprocessen betrokken bij de symptomen die mensen met schizofrenie of Klinefelter ervaren. Als kanttekening moet wel worden vermeld dat de groep mannen met Klinefelter relatief klein was (n=11), hetgeen nader onderzoek met grotere groepen vereist. Hoewel het onderzoek hier niet op was

gericht, bieden de resultaten wel aanknopingspunten voor verder onderzoek naar het ontstaan van symptomen bij Klinefelter.

### ***Stemmen horen in relatie tot glutamaat in het brein***

Met behulp van de MRI-scanner kunnen de hersenen op vele verschillende manieren onderzocht worden. Waar in de eerste en tweede studies werd gekeken naar activiteit in hersennetwerken tijdens het uitvoeren van een taalkaak, werd in een derde studie gebruik gemaakt van proton magnetische resonantie spectroscopiescans (<sup>1</sup>H-MRS). Tijdens deze scans kunnen concentraties van verschillende stoffen in het lichaam worden gemeten. Een derde studie was gericht op de neurotransmitter glutamaat. Deze neurotransmitter is in grote hoeveelheden aanwezig in het zenuwstelsel en heeft een stimulerende werking op zenuwcellen. Als receptoren waar glutamaat aan bindt niet goed werken, kunnen mogelijk symptomen optreden die lijken op symptomen van schizofrenie. Gedacht wordt daarom dat deze receptoren een rol spelen bij het ontstaan van symptomen van schizofrenie. Om te onderzoeken of glutamaat een rol speelt bij het horen van stemmen, is bij een groep mensen met schizofrenie die regelmatig stemmen hoort een <sup>1</sup>H-MRS-scan afgenomen. Deze groep is vergeleken met een groep mensen met schizofrenie die nog nooit stemmen heeft gehoord en met gezonde vrijwilligers. Met de MRI-scanner die wij gebruiken hebben (3 Tesla), kunnen de concentraties van glutamaat niet goed onderscheiden worden van de concentraties glutamine, een stof die nauw verwant is aan glutamaat. Daarom wordt doorgaans de totale concentratie van beide stoffen gemeten. Glutamaat en glutamine samen wordt Glx genoemd. Wij maten Glx niveaus in de witte stof van de prefrontale hersenen. De witte stof bestaat uit vezels die de verbindingen vormen tussen hersengebieden. We zagen dat de gehele groep mensen met schizofrenie een lager gemiddelde Glx concentratie had dan de gezonde vrijwilligers. Echter, binnen de groep mensen met schizofrenie had de groep die regelmatig stemmen hoorde een hoger Glx niveau dan de groep mensen die nog nooit stemmen had gehoord. Eenzelfde patroon werd gerapporteerd in de studie van Hughdal en collega's (2015). In die studie werden Glx niveaus gemeten in het onderste deel van de frontale gebieden en het bovenste deel van de slaapkwab, echter in een relatief kleine groep mensen met schizofrenie. Mogelijk speelt Glx een mediërende rol in het ontstaan van stemmen. Echter, hoe deze rol er precies uit ziet zal toekomstig onderzoek uit moeten wijzen, gezien de complexiteit van neurochemische processen, waar nog veel onduidelijkheid over bestaat.

## **Deel II: Hersenstimulatie als mogelijke behandeling van symptomen van schizofrenie**

De eerste studie die is beschreven ondersteunt het idee dat symptomen van schizofrenie, in het bijzonder het horen van stemmen, een gevolg kunnen zijn van een verstoring in hersennetwerken en de samenwerking tussen deze netwerken. Er lijkt een verhoogde activiteit te zijn in het netwerk dat auditieve informatie verwerkt, in combinatie met een verminderd vermogen om het rustnetwerk volledig uit te schakelen. Daarnaast zijn er aanwijzingen voor een afwijkend glutamaatniveau in de witte stof van de voorste hersengebieden bij mensen die regelmatig stemmen horen. Theoretisch zou stimulatie van de hersenen kunnen helpen om de werking

van deze netwerken beter te laten verlopen, waardoor symptomen verlicht kunnen worden. Een manier om de activiteit in de hersenen te beïnvloeden is door middel van Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS). TMS is een techniek waarmee de hersenen van buitenaf gestimuleerd kunnen worden met korte, maar sterke magnetische pulsen. Een enkele puls op de motorschors (het gebied waar beweging wordt aangestuurd) kan een beweging van de duim opwekken. Een therapeutische waarde krijgt deze techniek wanneer de pulsen herhaaldelijk worden toegediend. Er wordt dan gesproken van repetitieve TMS (rTMS). Bij een lage frequentie van de pulsen (minder dan 5 pulsen per seconde) kan rTMS de hersenactiviteit verlagen, terwijl een hoge frequentie (bijvoorbeeld 10 of 20 pulsen per seconde) de hersenactiviteit verhoogt. Het effect van rTMS blijkt langer te duren dan de stimulatieperiode en het lijkt er op dat rTMS verbindingen tussen hersencellen kan verzwakken of juist versterken, net zoals dat bij leren en het opslaan (en weer vergeten) van informatie gebeurt.

### ***Stemmen verminderen met rTMS?***

De therapeutische waarde van rTMS is in de afgelopen twee decennia onderzocht voor de behandeling van stemmen bij mensen met schizofrenie. Gevonden is dat bij mensen met stemmen de linker temporo-pariëtale schors (een gebied boven/achter het oor) te veel activiteit vertoont. Dit gebied is betrokken bij de verwerking van gesproken taal. Door de toediening van pulsen in een lage frequentie (1 puls per seconde), is geprobeerd de activiteit in dit gebied te verminderen en daarmee ook de stemmen. De eerste resultaten waren zeer hoopgevend. Maar de studies die daarop volgden wisselden in het effect dat zij vonden. Een eerste meta-analyse van de placebo-gecontroleerde studies vond een effectgrootte van 0.76, hetgeen groot genoeg is voor de klinische praktijk (Aleman et al., 2007). Daarentegen liet een meer recente meta-analyse van alle studies die een placebobehandeling hadden, een relatief klein effect zien van 0.44 (Slotema et al., 2014). We hebben een studie uitgevoerd waarin mensen met schizofrenie en aanhoudende stemmen werden behandeld met laagfrequente (1 puls per seconde) rTMS van de temporo-pariëtale cortex. Hoewel de meeste studies naar rTMS voor de behandeling van stemmen alleen de linker hersenhelft stimuleerden, kozen wij voor een ongebruikelijke weg door ook te kijken wat het effect was van stimulatie van beide hersenhelften. De hypothese achter deze aanpak was dat de rechter hersenhelft dominant lijkt te zijn voor emotieverwerking. Aangezien stemmen vaak een emotionele lading hebben, zou de rechter hersenhelft een rol kunnen spelen bij het ontstaan van stemmen. De deelnemers (n=51) kregen op basis van loting een echte behandeling van de linker hersenhelft, de linker én rechter hersenhelft (bilateraal) of kregen een placebobehandeling van alleen de linker hersenhelft. De behandeling werd gedurende zes opeenvolgende werkdagen tweemaal per dag gegeven. Elke behandelsessie duurde 20 minuten. Bij de mensen in de bilaterale groep werd tijdens elke sessie eerst de linker hersenhelft 10 minuten gestimuleerd en daarna 10 minuten de rechter hersenhelft. Het effect van de behandeling op de symptomen werd door een onafhankelijk beoordelaar gemeten aan de hand van een semi-gestructureerd interview ('Positive and Negative Syndrome Scale'; PANSS), en twee vragenlijsten ('Auditory Verbal Hallucinations Scale'; AHRS, en 'Positive and Negative Affect Scale for Hallucinations'; PANASH). Hoewel er grote verschillen waren in effect tussen de deelnemers, zagen we dat gemiddeld alle drie de groepen verbeterden.

Er was geen sterker effect voor de groepen die de echte behandeling kregen en de groep die de placebobehandeling kreeg. Deze resultaten zijn in overeenstemming met verschillende recent uitgevoerde studies naar rTMS voor stemmen bij mensen met schizofrenie. Het is mogelijk dat deze combinatie van behandelparameters niet het meest optimaal is voor de behandeling van stemmen. We hebben echter aanwijzingen dat de behandeling op hersenniveau wel effect heeft gehad. We hebben namelijk gekeken naar het effect van de laag-frequente rTMS-behandeling op hersennetwerken. Een deel van de mensen die deze behandeling heeft gekregen, heeft voor en na de behandeling een MRI-scan gehad (n=24). Tijdens deze scan hebben de deelnemers een taak uitgevoerd die interne spraak vereist. Het verschil in de bijdragen van de hersennetwerken die nodig zijn voor het uitvoeren van de taak werd geanalyseerd. We zagen dat rTMS van de linker hersenhelft of beide hersenhelften de bijdrage van de linker supramarginale gyrus aan het fronto-temporale netwerk verminderde. Dit gebied ligt dichtbij het gebied dat werd gestimuleerd. Mogelijk heeft dit geleid tot een verminderde waarschijnlijkheid dat interne spraak zich opdroog. Daarnaast waren na rTMS van de linker hersenhelft grotere bijdragen te zien van hersengebieden die verder weg lagen van het gestimuleerde gebied. Deze bevindingen komen voor een groot deel overeen met de bevindingen van Horecek en collega's (2007), die keken naar metabolisme in het brein tijdens rust, na een rTMS behandeling van de linker hemisfeer. Daarentegen vonden we dat bilaterale rTMS de bijdragen van verder weg gelegen hersengebieden aan netwerken verminderde. Alleen in de subgroep die rTMS van de linker hersenhelft kreeg, was een lichte verbetering te zien in de ernst van de stemmen. Mogelijk heeft rTMS van de linker hersenhelft deels hersennetwerken hersteld die betrokken zijn bij de verwerking van interne spraak, terwijl bilaterale rTMS een tegengesteld effect had. Eerder onderzoek heeft laten zien dat een vermindering van hersenactiviteit door rTMS op de ene hersenhelft, een tegengesteld effect had op de andere hersenhelft. In onze studie zou rTMS op beide hersenhelften geleid kunnen hebben tot een opheffing van effecten. Dit zou kunnen betekenen dat stimulatie van beide hersenhelften niet optimaal is, terwijl rTMS van de linker hersenhelft wel gunstig kan werken. Deze interessante bevindingen dienen echter wel te worden bevestigd in grotere groepen, gezien de kleine groepen in deze studie.

#### ***Wat is het effect van rTMS op negatieve symptomen?***

Ook voor negatieve symptomen van schizofrenie zijn in de afgelopen jaren behandelmogelijkheden van rTMS onderzocht. De meeste behandelstudies stimuleerden de rechter dorsolaterale prefrontale cortex, een gebied in het voorste deel van de hersenen, met hoogfrequente rTMS. Beeldvormend onderzoek heeft laten zien dat dit voorste deel van de hersenen betrokken is bij complexe handelingen. Dit gebied is verbonden met veel andere gebieden in het brein, zoals met de pariëtale cortex en het striatum. Verminderde activiteit in deze beide netwerken is aangetoond bij mensen met negatieve symptomen in het kader van schizofrenie en lijken betrokken bij motivatie en initiatie van gedrag. Met behulp van hoogfrequente rTMS zou de betrokkenheid van de prefrontale cortex en de gebieden waar het mee verbonden is, verhoogd kunnen worden. Een meta-analyse van de uitgevoerde rTMS behandelstudies voor negatieve symptomen liet zien dat een behandeling met 10 pulsen per seconde gedurende 3 weken het meest effectief is (Dlabac-de Lange et al., 2010). We hebben deze behandelparameters daarom toegepast in een

placebogecontroleerde multicenter studie. Ook hier kozen we een ongebruikelijke weg, door beide hersenhelften te stimuleren. Op basis van loting werden 32 mensen met aanhoudende negatieve symptomen toegewezen aan een echte of een placebobehandeling. Gedurende drie weken werden deelnemers tweemaal per dag 20 minuten behandeld. De linker hersenhelft werd 's morgens gestimuleerd en de rechter hersenhelft in de middag. Het effect van de behandeling werd gemeten door een beoordelaar aan de hand van de semi-gestructureerde interviews 'Positive and Negatief Syndrome Scale' (PANSS) en de 'Scale for the Assessment of Negative Symptoms' (SANS). Zowel de deelnemers als de beoordelaars wisten niet welke behandeling de deelnemers kregen. De groep mensen die de echte behandeling kreeg, verbeterde 15% meer dan de placebogroep, gemeten met de SANS. Er waren geen verschillen tussen de groepen op de PANSS. Deze resultaten laten zien dat het stimuleren van de linker en de rechter hersenhelft in verschillende sessies een effect kan hebben op negatieve symptomen en mogelijk ook op de onderliggende hersennetwerken. Tevens is het effect van de behandeling geëvalueerd met verschillende neuropsychologische testen. Alleen op een verbale test werd een verschil voor en na de behandeling gezien. Het kan daarom worden geconcludeerd dat de rTMS behandeling voor negatieve symptomen geen overtuigende effecten had op cognitief functioneren, maar wel een gunstig effect op negatieve symptomen.

### **Toekomstig onderzoek**

Met behulp van de snel ontwikkelende technieken en analysemethodes voor hersenonderzoek weten we steeds meer over de werking van de hersenen van mensen met schizofrenie. Waar hersenonderzoek zich eerder richtte op geïsoleerde hersengebieden, wordt schizofrenie nu gezien als een verstoring van netwerken in de hersenen. De bevindingen van de studies in dit proefschrift ondersteunen deze visie. Zo lijkt bij mensen die stemmen horen het netwerk waar gehoors- en gevoelsinformatie wordt verwerkt actiever te zijn dan bij mensen die geen stemmen horen. Daarnaast is het rustnetwerk in het brein minder inactief als de aandacht moet worden gericht op de externe wereld. Deze mensen hebben wellicht meer focus voor interne processen die moeilijk 'uit' te zetten zijn. Eerder onderzoek heeft laten zien dat de hersengebieden die het rustnetwerk vormen, sterker met elkaar samenhangen bij mensen die stemmen horen dan bij gezonde mensen. Hoe het schakelen tussen netwerken precies verloopt, is nog niet helemaal duidelijk. Hoe beter we dit weten, hoe meer we onze behandelmethodes daarop aan kunnen passen. Het is bij toekomstig onderzoek naar de werking van hersennetwerken van belang dat schizofrenie niet als één stoornis wordt gezien, maar als een cluster van symptomen, met elk hun eigen onderliggende hersenmechanisme. Zo werd er in dit proefschrift gekeken naar processen die gerelateerd zijn aan het horen van stemmen. Echter, stemmen kunnen worden onderverdeeld in verschillende categorieën. Zo zijn de meest voorkomende stemmen de stemmen die commentaar en bevelen geven. Bij een ander deel van de stemmenhoorders zijn de stemmen identiek aan herinneringen en kunnen samenhangen met traumatische gebeurtenissen. Verondersteld wordt dat de categorieën van stemmen verschillende onderliggende mechanismen hebben en daardoor verschillend behandeld dienen te worden. Hetzelfde geldt voor negatieve symptomen. Ook hier zijn verschillende

symptoomclusters beschreven. In het Universitair Medisch Centrum Groningen, in samenwerking met ggz-instellingen uit het Noorden en Oosten van het land, is sinds enkele jaren een onderzoek gaande naar apathie, één van de negatieve symptomen van schizofrenie. In de Apathiestudie wordt, met behulp van verschillende beeldvormende technieken, de neurale basis van apathie uitgebreid onderzocht. Tevens kunnen mensen met schizofrenie en klachten van apathie een behandeling krijgen met een neurostimulatieve methode. Naast rTMS, wordt de relatief nieuwe techniek ‘transcranial Direct Current Stimulation’ (tDCS) gebruikt. Deze techniek maakt gebruik van twee elektroden die het brein van buitenaf op een milde wijze kunnen stimuleren. De Apathiestudie studie borduurt hiermee voort op de studie naar rTMS voor de behandeling van negatieve symptomen.

Naast een focus op specifieke symptomen, is het onderzoek naar rTMS als behandelingsmethode op een punt gekomen dat de individu-specifieke factoren die samenhangen met een behandelingseffect moeten worden bestudeerd. Verschillende behandelingsstudies hebben laten zien dat sommige deelnemers opknappen, terwijl anderen geen enkel effect ervaren. Door demografische en brein-specifieke factoren in kaart te brengen, kunnen mogelijke voorspellers van respons geïdentificeerd worden. Dit kan vervolgens leiden tot optimalisatie van behandelingsparameters en behandelingen die afgestemd zijn op het individu. Echter, de verwachting is dat een behandeling met hersenstimulatie niet afdoende is om mensen met schizofrenie optimaal te laten functioneren in de maatschappij. Om deze mensen te helpen nieuwverworven motivatie, energie of vaardigheden in de dagelijkse praktijk te brengen, zal de combinatie van een neurostimulatieve behandeling met psychosociale interventies nodig zijn. Een voorbeeld hiervan is de gedrags-activatietraining die wordt gegeven in combinatie met rTMS-behandeling in de Apathiestudie. Voorstelbaar is dat alleen een dergelijke integratie van therapieën de kwaliteit van leven voor veel mensen met schizofrenie kan verbeteren. De resultaten uit dit proefschrift vormen een goede basis voor verder onderzoek naar methoden die herstel en kwaliteit van leven van mensen met schizofrenie mogelijk maken.

*Het gehele proefschrift van Dr. Bais is online te lezen via [http://www.rug.nl/research/portal/en/publications/exciting-links-imaging-and-modulation-of-neural-networks-underlying-key-symptoms-of-schizophrenia\(6605f0f7-a704-49bc-92bf-141879c18bfa\).html](http://www.rug.nl/research/portal/en/publications/exciting-links-imaging-and-modulation-of-neural-networks-underlying-key-symptoms-of-schizophrenia(6605f0f7-a704-49bc-92bf-141879c18bfa).html) of zie publicaties 2017 op de website van Lentis Research.*

# Treatment of Substance Use Disorder in Forensic Psychiatric Patients: The Role of Impulsivity

*Rick de Haart, Coby Gerslma, Marinus Spreen, Sandra Fielenbach*

## Abstract

Substance use appears to have a negative influence on rates of criminal recidivism. The foremost important goal of treatment of forensic psychiatric patients is to protect society from criminal recidivism. Therefore, forensic psychiatric patients need to change maladaptive behaviour, such as substance use. However, lack of problem insight and high levels of impulsivity may impede forensic psychiatric patients from behavioural change.

The aim of this study was to investigate whether impulsivity had a moderating effect on the relationship between problem insight into substance use and actual substance use. In order to compare levels of problem insight and impulsivity, 43 forensic psychiatric patients with a substance use disorder (SUD) and a comorbid Axis I and/or II disorder were divided in two groups based on whether or not they used substances in the past six months. Levels of impulsivity were determined by scores on the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) and the amount of commission errors on the Cued Go/ No Go task. Levels of problem insight into substance use were measured by observations of patients' behaviour by staff members and were scored independently by the researcher based on examination of daily reports.

Participants who did use substances in the past six months appeared to have significantly lower levels of problem insight into their substance use than participants who did not use substances in the past six months. Both groups of participants did not differ in levels of impulsivity, demonstrated by equal total scores of the BIS-11 and the amount of commission errors on the Cued Go/ No Go task. Lower levels of problem insight predicted substance use, but higher levels of impulsivity did not. Hence, no moderating effect of impulsivity on the relationship between problem insight into substance use and actual substance use was found. Possible explanations, such as low to moderate levels of impulsivity within the sample, together with limitations of this study and recommendation for future research are being discussed.

*Keywords:* Forensic psychiatric patients, substance use, SUD, problem insight, impulsivity, criminal offending

## Treatment of Substance Use Disorder in Forensic Psychiatric Patients: The Role of Impulsivity

Next to cluster B personality disorders and schizophrenia, (comorbid) substance use disorder (SUD) is the most prevalent disorder among forensic psychiatric patients

(van Nieuwenhuizen et al., 2011). Seventy percent of forensic psychiatric patients in forensic treatment facilities are diagnosed with SUD, of which about 60% still use illegal substances during treatment. About half of forensic psychiatric patients were intoxicated during their criminal acts, which according to these patients made it easier to commit the crime (Brand, Lucker, & van den Hurk, 2009). Thus, substance use appears to contribute to committing a crime and is often still present once patients are convicted and referred to forensic treatment facilities.

The chance of committing a crime appears to be three to four times higher for individuals who used addictive substances when compared to non-users (Bennett, Holloway, & Farrington, 2008). Baillargeon et al. (2010) found that inmates with comorbid SUD had higher rates of previous imprisonment compared to inmates without comorbid SUD. To that end, substance use appears to have a negative influence on criminal recidivism rates.

Substance use also has various negative effects for the treatment of forensic psychiatric patients. That is, substances are secretly sold between patients, which may result in conflicts or aggressive incidents (de Jonge, 2008). Moreover, patients with comorbid SUD are less compliant with treatment (Ross, Dermatis, Levounis, & Galanter, 2003) and are at higher risk to violate treatment conditions (Hildebrand, Schönberger, & Spreen, 2007).

The most important goal of treatment of forensic psychiatric patients is to protect society from recidivism of criminal behaviour of these patients (Brand et al., 2009). Reduction of SUD is highly relevant as part of a treatment plan, as it appears to have a negative impact on treatment outcome and subsequently on the risk of criminal recidivism. Two complicating factors, impulsivity and problem insight into substance use may be worth considering when it comes to treating SUD in forensic psychiatric patients.

### **Impulsivity**

Impulsivity can be defined as the tendency to respond in a thoughtless way, without planning or estimating consequences (Patton, Stanford, & Barratt, 1995). Impulsivity can also be conceptualized as a collection of behavioural constructs, including response disinhibition and a lack of attention (Loree, Lundahl and Ledgerwood, 2015).

Impulsivity is a common symptom in the disorders often found in the forensic psychiatric population, such as in antisocial or borderline personality disorder (cluster B personality disorders) and schizophrenia (American Psychiatric Association, 2013; Ouzir, 2013). Impulsivity also plays an important role in SUD. Results of various studies indicate higher levels of impulsivity in individuals with SUD compared to non-users (Allen, Moeller, Rhoades, & Cherek, 1998; Moeller, Barratt, Dougherty, Schmitz, & Swann, 2001). High levels of impulsivity are often associated with higher dropout rates in treatment of SUD and higher levels of relapse in substance use (Loree et al., 2015). Apart from the possible negative influence of impulsivity during treatment of SUD, another factor that is present before the start of the treatment might also explain why forensic psychiatric patients cannot overcome their substance use.



### **Problem insight**

Problem insight is defined as awareness of the maladaptive behaviour, knowing what drives the maladaptive behaviour and having knowledge of specific risk factors that can provoke this maladaptive behaviour (Spreen, Brand, ter Horst & Bogaers, 2014). Lack of problem insight is common in patients with SUD, which often results in not seeking treatment for their SUD (Goldstein et al., 2009; Maremmani et al., 2012). This lack of problem insight may be even worse in the forensic psychiatric population. With court ordered therapy, patients are often not aware of problems they might have, which results in a low motivation for treatment (Day, Bryan, Davey, & Casey, 2006; de Jonge, 2008).

There are also other possible explanations for forensic patients' impaired problem insight in their substance. For instance, forensic psychiatric patients might have adapted social norms during their life causing them to underestimate the severity of their substance use. Van Nieuwenhuizen et al. (2011) found that substance abuse by the parents, domestic violence and frequent conflicts within the family are not uncommon in the early life of forensic psychiatric patients. These factors increase the risk of substance use in adolescence, which in turn often results in substance abuse in later life. (Hawkins, Catalano & Miller, 1992). Since the onset of substance use in forensic psychiatric patients might start early in their life, this behaviour could be perceived by some patients as normal. Additionally, there might even be some evidence that this lack of problem insight into substance use is caused by neural dysfunctions (for more information on this topic see Goldstein et al., 2009). Problem insight has been considered a prerequisite for behavioural change in several theoretical models of change (e.g., Prochaska & DiClemente, 1986; Burrowes & Needs, 2009; Bush, Harris, & Parker, 2016). Moreover, a study by Kim et al. (2007) shows that patients with good insight into their diagnosis of alcohol use disorder remained more often abstinent one year after their treatment compared to patients with poor levels of insight.

Indeed, increasing problem insight is being addressed by several therapies for SUD. For instance, group therapy for forensic psychiatric patients with SUD aims, next to psychoeducation and teaching alternative coping strategies, at increasing problem insight into substance use (Kersten & Verwaaijen, 2012). One of the most utilized strategies is to ask patients to self-monitor their substance abuse to gain insight in external and internal cues that elicit substance use (Cognitive Behavioural Therapy for Substance Abuse and Gambling, Schipper, Smeerdijk, & Merkx, 2014). Apart from gaining insight in cues, this self-monitoring increases problem awareness, which can trigger behavioural change. Hence, problem insight in maladaptive behaviour is thought to play an important role in changing maladaptive behaviour.

### **Moderating effect of impulsivity**

In spite of knowing that addictive substances are harmful, people may continue to abuse substances (Wiers & Stacy, 2006). Hence, problem insight is thought to be important, but is not sufficient to change behaviour. This paradox can be explained by the Dual Process Model (Strack & Deutsch, 2004). According to this model, both an implicit, automatic process and a conscious, controlled process drive behaviour.

With substance use, a drug-related cue is directly noticed and an implicit, automatic process drives an individual towards this addictive substance. A conscious, controlled process can inhibit this action. Especially individuals with high levels of impulsivity may experience problems with inhibiting actions towards using addictive substances, as impulsivity is defined as a problem with response inhibition (Barratt, 1994). Addiction to substances can cause long-term inhibitory problems due to cognitive dysfunctions, and therefore cause an inability to inhibit behaviour driven by the implicit, automatic process (Bechara, Noel, & Crone, 2006).

### **Current study**

Perhaps this inability of inhibiting a response among forensic psychiatric patients can explain high levels of SUD and therefore the difficulty to change this maladaptive behaviour. Hence, it is possible that patients are aware that substance use is maladaptive, but high levels of impulsivity make it difficult to change this behaviour. It is known that patients with SUD are at high risk of relapse in substance use and changing this maladaptive behaviour appears to be very difficult (Elsenaar, Roozen, Hauptmann, & van de Wetering, 2007). Apart from increasing problem insight into substance use, treatment of SUD might benefit from focussing on reducing impulsivity as well. It is therefore important to understand the role of impulsivity in treating SUD. The central question in the current study is whether impulsivity has a moderating effect on the relationship between problem insight into substance use and actual substance use. In this study three hypotheses are examined:

*Hypothesis 1.* Forensic psychiatric patients who used substances in the past six months will have lower levels of problem insight into their substance use in comparison to forensic psychiatric patients who did not use substances in the past six months.

*Hypothesis 2.* Forensic psychiatric patients who used substances in the past six months will have higher levels of impulsivity than forensic psychiatric patients who did not use substances.

*Hypothesis 3.* Forensic psychiatric patients with higher levels of impulsivity will use substances, regardless of their levels of problem insight into substance use. Patients with lower levels of impulsivity will use substances only when they have lower levels of problem insight into their substance use.

### **Method**

#### ***Participants***

This research is based on data collected from a larger study investigating Neurofeedback as a treatment for impulsivity in a forensic psychiatric population with SUD (Fielenbach, Donkers, Spreen & Bogaerts, 2017). The larger study by Fielenbach et al. (2017) has been approved by the medical ethical council of Brabant, the Netherlands. The current study has been approved by the Ethical Committee Psychology of the University of Groningen. All participants were staying in a Dutch forensic psychiatric centre, Dr. S. van Mesdag in Groningen.

Forty-four male adult forensic psychiatric patients entered this study, one participant dropped out due to a transfer to another forensic psychiatric centre. A power analysis (G\*Power) resulted in at least 42 participants needed in order to demonstrate a large effect. Participants were selected based on several inclusion criteria, including a diagnosis of SUD according to DSM-IV-TR with a comorbid axis I and/or axis II psychiatric disorder, capability to give informed consent and proficiency in the Dutch language. Florid psychosis (acute phase of a psychosis) and neurological or visual impairments were exclusion criteria for this study. Besides diagnosis of SUD, participants had to have tested positive for substance use while residing in the treatment facility during the two years prior to inclusion in this study.

The 43 participants were divided into two groups. The first group (users) was composed of participants who did use substances in the past six months and consisted of 28 participants ( $M = 39$  years old and  $SD = 8.11$ ). The second group (non-users) were participants who did not use substances in the past six months and consisted of 15 participants ( $M = 38$  years old and  $SD = 8.69$ ). Participants in both groups met the inclusion criteria.

## **Material**

### ***Impulsivity***

Both a behavioural task and a self-report questionnaire were administered to the 43 participants. The Cued Go/ No Go task (Fillmore, 2003) consists of 250 trials and takes about 15 minutes to complete. Participants were instructed to respond as quickly as possible to a green-coloured box appearing on the screen by pressing a button on a keyboard, while inhibiting the response when a blue box appeared. Prior to the coloured box, a cue was presented providing information about whether a green box (response) or blue box (inhibit response) would appear by depicting a horizontal or vertical blank rectangle. In 80 percent of the trials the cue provided correct information (e.g., horizontal blank rectangle, green box, press), whereas in 20 percent of the trials the cue provided incorrect information. This task has proven to be effective in measuring response inhibition by counting commission errors (Fillmore & Rush 2006).

The Dutch translation of the Barratt Impulsiveness Scale-11 (Lijffijt & Barratt, 2005; Patton et al., 1995), a self-report questionnaire, was used to measure the behavioural and personality construct of impulsivity across three second-order factors: attentional, motor, and non-planning. This self-report questionnaire consists of 30 items scored on a four-point scale ranging from rarely/never to almost always/always. Participants had to indicate to what extent the propositions applied to them. Internal consistency of the BIS-11 was sufficient in a study with patients with SUD (Patton et al., 1995). In the current research, the internal consistency was good with a Cronbach's alpha of .87 ( $N = 43$ ) for the total scale and sufficient for the subscales ('attentional'  $\alpha = .73$ , 'motor'  $\alpha = .76$ , 'non-planning'  $\alpha = .73$ ).

### ***Problem insight***

To determine whether problem insight into substance use is associated with actual substance use in forensic psychiatric patients, a short evaluation form was created

based on one item of the Instrument for Forensic Treatment Evaluation (IFBE, Schuringa, Spreen, & Boagaerts, 2014) that is used as a standard questionnaire for Routine Outcome Monitoring (ROM) in the treatment facility. It contained the question: ‘Does the patient show problem insight into his substance use?’ and has been scored on a 17-point Likert scale with five anchor points, including neither problem awareness nor problem insight (1), no problem insight but little problem awareness (5), no problem insight but problem awareness (9), some problem insight (13) and sufficient problem insight (17).

Mentors of the participating patients were asked to fill in this form based on the behaviour of the patient that they have observed in the past six months (September 2015 until February 2016). These mentors work as treatment staff members on units where patients were staying and were in regular contact with these patients. Additionally, the 1st author filled in the same form for each participating patient separately and independently from the mentor, based on examination of the daily reports of patient’s behaviour, treatment evaluations, and notes from his treatment staff. Levels of problem insight scored by the mentor and 1st author have been averaged to compose one score for each participant. Agreement between the different raters appeared to be substantial with an Intraclass correlation of .69.

#### *Substance use*

In order to establish whether all participants used substances before the onset of this study and thus met the inclusion criteria, results of urine analyses and Breathalyzer analyses from 2013 until 2015 were investigated. Additionally, results of urine analyses and Breathalyzer analyses from September 2015 until February 2016 were investigated. Participants were tested both unexpectedly and according to schedule on the use of several addictive substances, including marijuana, creatinine, amphetamine, cocaine, opiates, benzodiazepines, methadone and alcohol. Refusing to participate in drug testing was labelled as positive indication of substance use in accordance with the policy of the treatment facility. Moreover, participants who admitted having used substances in the past six months, without resulting in a positive drug testing, were also included in the group of users.

#### *Procedure and Design*

Participants were tested in a standardized setting and were asked to fill in two questionnaires (BIS-11 and DAQ). Afterwards, participants performed the Cued Go/ No Go task and underwent a resting-state electroencephalogram (EEG). Testing procedure lasted approximately one hour. Both the DAQ and EEG were part of the larger study and will not be discussed in this paper. Figure 1 schematically displays the time-lapse of current research.

For this study, a between-subject design has been used. Differences in problem insight and impulsivity between users and non-users have been tested with independent-samples t-tests. If assumptions were violated, Mann-Whitney U tests have been used instead. A Logistic Multiple Regression was used to test the moderating effect of impulsivity. To this end, levels of problem insight, impulsivity scores of the BIS-11 and the amount of commission errors on the Cued Go/ No Go task functioned as independent variables. Whether participants did or did not use substances in the past six months operated as the dependent variable of this Logistic Multiple Regression.

Figure 1. Time-lapse of the study

2014	January 2015	September 2015	February 2016
Selecting patients who met the inclusion criteria	Collecting data with the Cued Go/ No go task and BIS-11		
		Collecting urine and alcohol analyses	
		Determine level of problem insight by researcher and mentors	

## Results

### Sample description

Treatment duration for the total research group was about 65 months ( $SD = 32.9$ ). Most participants were placed under forensic care due to (attempted) manslaughter or murder (37.2%), severe violence (11.6%), threat with or without violence, extortion and deprivation of freedom (14.0%) or sexual assault or rape of a minor (11.6%). The majority of participants were born in the Netherlands (69.8%). All participants had at least one diagnosis of SUD, with most participants having two diagnoses in the substance-related category (e.g., alcohol dependence and marijuana abuse) (32.6%). Moreover, a substantial number of participants had three diagnoses on Axis I and/or Axis II (41.9%). Furthermore, 95.3% of the sample had at least one diagnosis on Axis II, 44.2% of participants had a cluster B personality disorder and comorbid SUD, and 44.2% suffered from Schizophrenia and a comorbid SUD.

The two groups, users and non-users, did not differ in age ( $t(41) = 0.30, p = .765$ ), duration of treatment ( $U = 209, Z = -0.025, p = .980$ ) or the crime they committed ( $\chi^2(6) = 6.30, p = .391$ ). Groups did differ in the number of diagnoses per participant, with participants who did use substance in the past six months having more diagnoses ( $U = 136, Z = -2.02, p = .043$ ).

### Results

*Hypothesis 1.* Participants who used substances in the past six months appeared to have significantly lower levels of problem insight into their substance use than participants who did not use substance ( $t(41) = 5.39, p < .001$ ).

*Hypothesis 2.* Users did not differ from non-users with respect to the total level of self-reported impulsivity ( $t(41) = -1.31, p = .198$ ) measured by the BIS-11. In addition, both groups did not differ with respect to the scores on the subscales 'non-planning' ( $t(41) = -1.28, p = .207$ ), 'motor' ( $U = 154, Z = -1.45, p = .147$ ) and 'attentional' ( $U = 186, Z = -0.629, p = .530$ ). The mean total scores of the BIS-11 in both groups, displayed in Table 1, were just above the cut-off score of 60 used in the study by Mueller et al. (2007), and indicated slightly heightened levels of impulsivity. Both groups did not differ with respect to the amount of commission errors executing the Cued Go/ No Go task ( $U = 201, Z = -0.236, p = .813$ ). Users and non-users performed almost equally on response inhibition. Users and non-users made 1.82 ( $SD = 2.04$ ) and 2.07 ( $SD = 3.49$ ) commission errors, respectively. Moreover, the total score of the BIS-11 and the results from the Cued Go/ No Go task hardly correlated with each other ( $r = .13, p = .410$ ).

Table 1. Descriptive and test statistics of levels of problem insight and total levels of self-reported impulsivity between groups

	Users	Non-users	t (df)	p – value	95 % CI	
	Mean (SD)	Mean (SD)			Lower	Upper
Insight	8.2 (3.0)	13.1 (2.6)	5.39 (41)	.001	3.08	6.76
Impulsivity (BIS-11)	67.5 (12.8)	62.4 (11.1)	-1.31 (41)	.198	-13.06	2.79

*Hypothesis 3.* In order to investigate to what extent impulsivity moderated the relationship between problem insight into substance and actual substance use during the past six months, a Multiple Logistic Regression was performed according to the strategies explained by Hosmer and Lemeshow (2005). The independent variables ‘Total score of the BIS-11’, ‘Commission errors’ and ‘Problem insight’ were entered in to the model as main-effects and subsequently, interaction between these independent variables was also entered into the model. Whether participants did or did not use substance in the past six months functioned as dependent variable in the model. According to this test, lower levels of problem insight into substance use predicted substance use ( $\chi^2(1) = 11.09, p = .001$ ), but higher levels of impulsivity did not predict substance use, as defined by the total score of the BIS-11 ( $\chi^2(1) = 1.65, p = .198$ ) and the amount of commission errors ( $\chi^2(1) = 0.09, p = .766$ ). Moreover, contributions of the interactions between problem insight and total score of the BIS-11 ( $\chi^2(1) = 0.98, p = .323$ ) and between problem insight and amount of commission errors ( $\chi^2(1) = 0.85, p = .357$ ) were not significant. Users were twice as likely to have lower levels of problem insight into their substance use, compared to participants who did not use substances in the past six months (odds ratio = 1.92).

## Discussion

This study aimed to investigate the influence of impulsivity on the relationship between problem insight into substance use and actual substance use. Users and non-users differed in their levels of problem insight into their substance use. Participants who did not use substance in the past six months had higher levels of problem insight, as compared to participants who did use substances. Levels of impulsivity did not differ between users and non-users, both for the BIS-11 and the amount of commission errors on the Cued Go/ No Go task.

### Problem insight

It was expected that forensic psychiatric patients who did use substances in the past six months had lower levels of problem insight into their substance use as compared to non-users. Results of this study support this hypothesis and are consistent with the theoretical models of behavioural change (e.g., Prochaska & DiClemente, 1986; Burrowes & Needs, 2009; Bush, Harris & Parker, 2016), which state that problem insight is an important factor in changing maladaptive behaviour.

### *Impulsivity*

It was predicted that forensic psychiatric patients who used substances in the past six months would have higher levels of impulsivity as compared to non-users. Results of this study do not support this hypothesis. It appears that both groups (users and non-users) did not differ in their mean scores on the BIS-11 and the amount of commission errors during performing the Cued Go/ No Go task.

### ***Moderating effect of impulsivity***

It was hypothesized that forensic psychiatric patients with higher levels of impulsivity would use substances, regardless of their levels of problem insight into their substance use. Patients with lower levels of impulsivity were expected to use addictive substances when they had lower levels of problem insight. The relationship between problem insight into substance use and actual substance use would thus only apply to patients with lower levels of impulsivity, indicating a moderating effect of impulsivity. The current study did not find support for a moderating effect of impulsivity. It appeared that the degree of problem insight predicted univariate substance use. At first sight, these findings do not correspond well with the Dual Process Model (Strack & Deutsch, 2004), which states that a lack of response inhibition contributes to substance use. Results of the current study do not show a lack of response inhibition in either group of participants, regardless of whether participants used substances in the past six months. A possible explanation might be that users used addictive substances intentionally, which means that the conscious, controlled process was not activated to inhibit a response as substance use was a deliberate choice rather than an impulsive action.

*Table 2. Mean impulsivity scores with the BIS-11 found in previous studies*

Users	BIS-11 Total score (Mean and SD)		Study	Description of users
	Non-users <sup>a</sup>	Control group <sup>b</sup>		
67.5 (12.8)	62.4 (11.1)	61.9 (2.3)	Current Allen et al., 1998	Substance users <sup>c</sup> Former substance users <sup>c</sup>
	72.2 (2.1)			
72.7 (13.6)	70.3 (11.2)	62.0 (8.6)	Clark et al., 2006	Amphetamine users
67.4 (7.1)			Clark et al., 2006	Opiate users
70.6 (11.7)		57.4 (8.7)	Bjork et al., 2004	Detoxified alcohol users
63.5 (9.9)		55.8 (12.3)	Gruber et al., 2014	Marijuana users

Note. a SUD in remission. b No history of SUD. c Various types of substances in the sample.

### ***Comparison with previous studies***

Results of the current study are quite surprising compared to previous studies. For instance, results of the BIS-11 differ from several other studies, as shown in Table 2. Both Allen et al. (1998) and Clark, Robbins, Ersche, and Sahakian (2006) found higher levels of impulsivity in participants with a history of substance use, currently in remission, compared to our group of participants who were abstinent in the past six months, and thus in early remission. Both control groups of these

studies obtained similar impulsivity scores compared to our group of non-users, while participants of these control groups had no history of SUD at all. Levels of impulsivity in previous studies of amphetamine users (Clark et al., 2006) and alcohol-dependent participants (Bjork, Hommer, Grant, & Danube, 2004) were higher than levels of impulsivity of users in the current study. Only opiate users (Clark et al., 2006) and marijuana users (Gruber, Dahlgren, Sagar, Gönenç, & Lukas, 2014) scored quite comparably to our users. The most frequently used addictive substance in the current study was marijuana, which might explain why our results are quite comparable with the study by Gruber et al. (2014). However, in general both users and non-users of the current study showed lower levels of impulsivity, as compared to fairly similar groups in almost all previous studies. Furthermore, all previous studies demonstrated differences in levels of impulsivity for participants who did use substances and for those who did not, which was not replicated in the current study. The current sample does differ slightly from most groups in the foregoing studies, as most foregoing studies investigated levels of impulsivity of participants who were addicted to a specific addictive substance (aside from Allen et al., 1998), whereas the current study included participants who used various types of addictive substances.

Noteworthy is the amount of commission errors made in the current sample, as it is far lower than that of participants who use cocaine and alcohol, as well as compared to a control group without a history of substance use (Fillmore & Rush, 2006). In the first trial of the study by Fillmore and Rush (2006), the proportion of inhibitory failures for substance users ranged between 0.065 and 0.095, and between 0.060 and 0.075 for a control group. In the current study, the total sample of participants made about two commission errors in performing the Cued Go/ No Go task (*proportion inhibitory failures* = 0.015). Results of the Cued Go/ No Go task in this study indicated virtually no problematic response disinhibition among all participants.

#### ***Possible explanations for low levels impulsivity***

The low to moderate level of impulsivity found in both the user and non-user group is surprising as all participants had a SUD and the majority of participants a cluster B personality disorder, both of which are characterized by high levels of impulsivity. A possible explanation for the absence of both response disinhibition and high levels of self-reported impulsivity in the participants of this study could be the context in which this study is conducted. Levels of impulsivity between individuals differ due to genetic and environmental influences (Bezdjian, Baker, & Tuvblad, 2011). One could argue that in forensic treatment facilities environmental influences lower levels of impulsivity of patients. This might be due to the structuring of a patient's daily life in the treatment facility (van Nieuwenhuizen et al., 2011). Furthermore, in forensic treatment facilities, patients are treated for psychiatric disorders and maladaptive behaviour. Therefore, decreasing a patient's level of impulsivity can be and often is a treatment goal. The participants in this study had already received over sixty months of treatment. It might be that levels of impulsivity of the current sample have declined over the years of treatment and thus, patients had already substantially benefited from treatment. Further research could test this hypothesis by repeating the current study in a sample of participants with shorter duration of treatment.



### ***Limitations***

The current study had several limitations, such as the conceptualization of the independent variable ‘problem insight’. This study used an item of a ROM instrument (IFBE, Schuringa et al., 2014) and altered it slightly. As a result, it is unclear whether this new item was a valid indicator of problem insight. Nevertheless, the expected difference between users and non-users was found, which does appear to support the validity of the item.

This study did not adopt a longitudinal design. Therefore, it was not possible to investigate levels of impulsivity and problem insight into substance use over time within participants. Besides, only 43 participants took part in this research. Therefore, it is less likely that small and moderated effects could have been found in this study. Lastly, the current research used data collected from January 2015 until February 2016. As a result, the interval between the results of the impulsivity instruments and scores of problem insight was relatively large for several participants. Ideally, all these measurements should fall within the same time interval, for instance, within six months.

### ***Practical implications and recommendations for future studies***

The current study contributes to the existing knowledge of problem insight and impulsivity in addicted forensic psychiatric patients. It shows the important role of problem insight for changing maladaptive behaviour. These results highlight the important role of Motivational Interviewing in order to increase problem insight and eventually achieve behavioural change (Greeven & Bootink, 2014). It is recommended to use this technique right from the start of the treatment of forensic psychiatric patients with a diagnosis of SUD and/or use addictive substances. It is also recommended to teach Motivational Interviewing to all employees involved in treatment at forensic psychiatric centers. As a result, problem insight into substance use of patients with SUD might increase earlier in treatment, resulting in less substance use, and perhaps lowering the duration of treatment and rates of criminal recidivism.

This study also sheds light on the difficult concept of impulsivity, which according to this study, does not seem to be related to maintaining the use of addictive substances in forensic psychiatric patients. Focussing on reducing levels of impulsivity in these patients might not be a treatment purpose of treating SUD. If future research supports the claim of low to moderate levels of impulsivity or a fast decline of levels of impulsivity due to treatment in a forensic treatment facility, this could support earlier onset of (un)supervised leave for forensic psychiatric patients. This is how patients can learn new adaptive behaviour earlier in an unstructured environment, which would have previously evoked impulsive behaviour. Consequently, this could result in shorter duration of treatment.

For future research, it is recommended to adopt a longitudinal research design in order to investigate to what extent levels of impulsivity decline over time in forensic treatment facilities. This allows future research to investigate the possible influence of environmental characteristics of forensic treatment facilities on the level of impulsivity of patients. Moreover, with a longitudinal research design, behavioural change can be monitored within participants. In conclusion, the role of impulsivity in forensic psychiatric patients is far from clear in terms of substance use and therefore future research is required.

## Reference

- Allen, T. J., Moeller, F. G., Rhoades, H. M., & Cherek, D. R. (1998). Impulsivity and history of drug dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 50(2), 137-145.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Pub.
- Baillargeon, J., Penn, J. V., Knight, K., Harzke, A. J., Baillargeon, G., & Becker, E. A. (2010). Risk of reincarceration among prisoners with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, 37(4), 367-374.
- Barratt, E. S. (1994). Impulsiveness and aggression. In J. Monahan & H. J. Steadman (Eds.), *Violence and Mental Disorders, Developments in Risk Assessment* (p. 61-79). Chicago, IL: The University of Chicago Press.
- Bechara, A., Noel, X., & Crone, E.A. (2006). Loss of Willpower: Abnormal neural mechanisms of impulse control and decision making in addiction. In R. W. Wiers & A. W. Stacy (Eds.), *Handbook of Implicit Cognition and Addiction* (p. 215–232). Thousand Oaks, CA: SAGE.
- Bennett, T., Holloway, K., & Farrington, D. (2008). The statistical association between drug misuse and crime: A meta-analysis. *Aggression and Violent Behavior*, 13(2), 107-118.
- Bezdjian, S., Baker, L. A., & Tuvblad, C. (2011). Genetic and environmental influences on impulsivity: A meta-analysis of twin, family and adoption studies. *Clinical Psychology Review*, 31(7), 1209-1223.
- Bjork, J. M., Hommer, D. W., Grant, S. J., & Danube, C. (2004). Impulsivity in abstinent alcohol-dependent patients: relation to control subjects and type 1-/type 2-like traits. *Alcohol*, 34(2), 133-150.
- Brand, E. F. J. M., Lucker, T. P. C. A., & van den Hurk, A. (2009). Verslaving als risicofactor in de forensische psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 51(11), 813-820.
- Burrowes, N., & Needs, A. (2009). Time to contemplate change? A framework for assessing readiness to change with offenders. *Aggression and Violent Behavior*, 14(1), 39-49.
- Bush, J., Harris, D.M. & Parker, R.J. (2016). *Cognitive self change; How offenders experience the world and what we can do about it*. Chichester, UK: Wiley Blackwell.
- Clark, L., Robbins, T. W., Ersche, K. D., & Sahakian, B. J. (2006). Reflection impulsivity in current and former substance users. *Biological Psychiatry*, 60(5), 515-522.
- Day, A., Bryan, J., Davey, L., & Casey, S. (2006). The process of change in offender rehabilitation programmes. *Psychology, Crime & Law*, 12(5), 473-487.
- de Jonge, H. (2008). Behandeling van verslaving en risico op recidive bij terbeschikkinggestelden. *Verslaving*, 4(2), 22-35.
- Elsenaar, I., Roozen, H., Hauptmann, G., & van de Wetering, B. (2007). Terugvalmanagement bij verslaving. *Verslaving*, 3(2), 59-64.
- Fielenbach, S., Donkers, F. C., Spreen, M., & Bogaerts, S. (2017). Neurofeedback as a Treatment for Impulsivity in a Forensic Psychiatric Population With Substance Use Disorder: Study Protocol of a Randomized Controlled Trial Combined With an N-of-1 Clinical Trial. *JMIR Research Protocols*, 6(1), 1-11.
- Fillmore, M. T. (2003). Drug abuse as a problem of impaired control: current

- approaches and findings. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 2(3), 179-197.
- Fillmore, M. T., & Rush, C. R. (2006). Polydrug abusers display impaired discrimination- reversal learning in a model of behavioural control. *Journal of Psychopharmacology*, 20(1), 24-32.
  - Greeven, P., & Booltink, W. (2014). Cognitieve gedragstherapie bij justitiabelen. In G. M. Schippers, M. Smeerdijk & M. J. M. Merx (Eds.), *Handboek cognitieve gedragstherapie bij middelengebruik en gokken* (p. 353-366). Amersfoort, The Netherlands: Stichting Resultaten Scoren.
  - Goldstein, R. Z., Bechara, A., Garavan, H., Childress, A. R., Paulus, M. P., & Volkow, N. D. (2009). The neurocircuitry of impaired insight in drug addiction. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(9), 372-380.
  - Gruber, S. A., Dahlgren, M. K., Sagar, K. A., Gönenç, A., & Lukas, S. E. (2014). Worth the wait: Effects of age of onset of marijuana use on white matter and impulsivity. *Psychopharmacology*, 231(8), 1455-1465.
  - Hawkins, J. D., Catalano, R. F., & Miller, J. Y. (1992). Risk and protective factors for alcohol and other drug problems in adolescence and early adulthood: implications for substance abuse prevention. *Psychological Bulletin*, 112(1), 64-105.
  - Hildebrand, M., Schönberger, H. J. M., & Spreen, M. (2007). *Onttrekkingen en recidives tijdens verlof gedurende de tbs-behandeling nader bekeken*. Utrecht, The Netherlands: Expertisecentrum Forensische Psychiatrie.
  - Hosmer Jr, D. W., & Lemeshow, S. (2005). *Applied logistic regression*. NY: John Wiley & Sons.
  - Kersten, T., & Verwaaijen, S. (2012). Verslavingszorg in de tbs-kliniek. In E. Blaauw & H. Roozen (Eds.), *Handboek forensische verslavingszorg* (p. 165-183). Houten, The Netherlands: Bohn Stafleu van Loghum.
  - Kim, J. S., Park, B. K., Kim, G. J., Kim, S. S., Jung, J. G., Oh, M. K., & Oh, J. K. (2007). The role of alcoholics' insight in abstinence from alcohol in male Korean alcohol dependents. *Journal of Korean Medical Science*, 22(1), 132-137.
  - Lijffijt, M., & Barratt, E.S. (2005). BIS 11 Translations. *International Society for Research on Impulsivity*. Retrieved from [http://www.impulsivity.org/measurement/ bis11\\_translations](http://www.impulsivity.org/measurement/bis11_translations).
  - Loree, A. M., Lundahl, L. H., & Ledgerwood, D. M. (2015). Impulsivity as a predictor of treatment outcome in substance use disorders: Review and synthesis. *Drug and Alcohol Review*, 34(2), 119-134.
  - Maremmani, A. G. I., Rovai, L., Rugani, F., Pacini, M., Lamanna, F., Bacciardi, S., Perugi, G., Deltito, J., Dell'Osso, L., & Maremmani, I. (2012). Correlations between awareness of illness (insight) and history of addiction in heroin-addicted patients. *Frontiers in psychiatry*, 3(1), 1-10.
  - Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., & Swann, A. C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1783- 1793.
  - Mueller, A., Mueller, U., Albert, P., Mertens, C., Silbermann, A., Mitchell, J. E., & de Zwaan, M. (2007). Hoarding in a compulsive buying sample. *Behaviour Research and Therapy*, 45(11), 2754-2763.
  - Ouzir, M. (2013). Impulsivity in schizophrenia: A comprehensive update.

*Aggression and Violent Behavior*, 18(2), 247-254.

- Patton, J. H., Stanford, M. S., & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768-774.
- Prochaska, J. O., & DiClemente, C. C. (1986). Toward a comprehensive model of change. In W. R. Miller & N. Heather (Eds.), *Treating Addictive Behaviours: Process of Change* (p. 3-27). NY: Plenum Press.
- Ross, S., Dermatis, H., Levounis, P., & Galanter, M. (2003). A comparison between dually diagnosed in patients with and without Axis II comorbidity and the relationship to treatment outcome. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 29(2), 263- 279.
- Schippers, G. M., Smeerdijk, M., Merx, M. J. (2014). *Handboek cognitieve gedragstherapie bij middelengebruik en gokken*. Amersfoort, The Netherlands: Stichting Resultaten Scoren.
- Schuringa, E., Spreen, M., & Bogaerts, S. (2014). Inter-Rater and Test-Retest Reliability, Internal Consistency, and Factorial Structure of the Instrument for Forensic Treatment Evaluation. *Journal of Forensic Psychology Practice*, 14(2), 127-144.
- Spreen, M., Brand, E., ter Horst, P., & Bogaers, S. (2014). *Handleiding en Methodologische Verantwoording HKT-R, Historisch, Klinische en Toekomstige - Revisie*. Groningen, The Netherlands: Stichting FPC Dr. S. van Mesdag.
- Strack, F., & Deutsch, R. (2004). Reflective and impulsive determinants of social behavior. *Personality and Social Psychology Review*, 8(3), 220-247.
- van Nieuwenhuizen, Ch., Bogaerts, S., De Ruijter, E. A. W., Bongers, I. L., Coppens, M., & Meijers, R. A. A. C. (2011). *TBS-behandeling geprofileerd - een gestructureerde casussenanalyse*. Tilburg, The Netherlands: GGzE.
- Wiers, R. W., & Stacy, A. W. (2006). Implicit cognition and addiction. *Current Directions in Psychological Science*, 15(6), 292-296.

## **Overmatige cognitieve stimulatie in de zorg voor verstandelijk beperkten**

### **Een normatief-ethische bespreking van een zorgethisch dilemma in de casus ‘Lotje’**

*Caitlin Ionescu*

#### **Samenvatting**

In de zorg voor verstandelijk beperkten kampt een begeleider vaak met dilemma's. Verstandelijk beperkten komen in de loop van een normale werkdag in verschillende situaties terecht, waarin verschillende verzorgers, begeleiders en coördinatoren telkens keuzes moeten maken, die niet altijd even eenvoudig zijn. Het kan gaan om kleine dilemma's in alledaagse situaties. Soms zijn er echter ook grotere vraagstukken aan de orde, waarvoor instanties en begeleiders samen om de tafel moeten. In dit artikel zal ik een ethisch dilemma uiteenzetten aan de hand van een concrete casus, en zal ik dit dilemma benaderen vanuit verschillende normatief-ethische perspectieven. Hierna zal ik afwegen welke uitkomst het meest verantwoord is in de specifieke casus. De problematiek die centraal staat is: in hoeverre mag het welzijn van een cliënt met een meervoudige verstandelijke beperking 'voor eigen bestwil' worden geschaad?

#### **Inleiding**

In de zorg voor verstandelijk beperkten kampt een begeleider vaak met dilemma's. Verstandelijk beperkten komen in de loop van een normale werkdag in verschillende situaties terecht, waarin verschillende verzorgers, begeleiders en coördinatoren telkens keuzes moeten maken, die niet altijd even eenvoudig zijn. Het kan gaan om kleine dilemma's in alledaagse situaties, zoals het wel of niet geven van een koekje bij de thee na het buitenspelen, als de begeleider weet dat de cliënt daar dol op is; maar ook weet dat gezond eten belangrijk is. De cliënt kan bijvoorbeeld slecht reageren op suiker, omdat hij bepaalde medicijnen neemt. Soms zijn er echter ook grotere vraagstukken aan de orde, waarvoor instanties en begeleiders samen om de tafel moeten. In dit artikel zal ik een ethisch dilemma uiteenzetten aan de hand van een concrete casus, en zal ik dit dilemma benaderen vanuit verschillende normatief-ethische perspectieven. Hierna zal ik afwegen welke uitkomst het meest verantwoord is in de specifieke casus. De problematiek die centraal staat is: in hoeverre mag het welzijn van een cliënt met een meervoudige verstandelijke beperking voor eigen bestwil worden geschaad?

Na deze inleiding zal ik meteen overgaan tot het bespreken van de concrete casus van Lotje, en het perspectief van de zorgcoördinator en de ouders toelichten. In het middendeel zal ik allereerst twee teksten uit de zorgethische literatuur bespreken. De zorgethiek is de laatste decennia enorm gegroeid in populariteit, en de beschikbare literatuur daardoor met haar. Voor de bespreking van een dergelijk

dilemma als die in dit artikel, is het contextualiseren van de zorgethiek als stroming middels de literatuur daarom een *must*.

De overige literatuur is filosofisch van aard, en heb ik ingedeeld al naar gelang de manier waarop een morele handeling wordt gerechtvaardigd: vanuit het beginpunt (de intentie); vanuit de handeling zelf; of vanuit de gevolgen (de consequenties). Rechtvaardiging vanuit de intentie wordt gevonden in de deugdeethiek van Aristoteles. In zijn *Ethica Nichomachea* geeft hij een uitvoerige analyse van de mens als een moreel wezen. Rechtvaardiging vanuit de handeling zelf wordt gevonden in de deontologie, of ook wel de plichtenleer. Hierbij zal ik me focussen op de kern van Immanuel Kants *Fundering voor de metafysica van de zeden* (Duits: *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten*). Rechtvaardiging vanuit de gevolgen van een handeling wordt gevonden in het consequentialisme. Hierbij zal ik het utilitarisme van Jeremy Bentham (*An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*) en de verbetering daarop van John S. Mill (*Utilitarianism*) bespreken.

Na alle zorgethische en normatief-ethische theorieën te hebben besproken, zal ik kort twee artikelen uit *De Nederlandse Beroepscode van Verpleegkundigen en Verzorgenden* aanhalen, die ook zullen bijdragen aan de argumentatie.

In het besluit zal ik een praktisch antwoord geven op het dilemma van de zorgcoördinator van de casus Lotje, en zal ik een theoretisch antwoord geven op het vraagstuk dat centraal staat in dit artikel, namelijk: in hoeverre mag het welzijn van een cliënt voor eigen bestwil worden geschaad?

## **De casus**

### **Lotje**

De casus betreft een 12-jarig meervoudig verstandelijk beperkt meisje genaamd Lotje, die gediagnosticeerd is met een ernstige stoornis in het autismespectrum, en met ADHD. Lotje woont in een zorginstelling sinds ze 5 jaar is. Ze heeft een laag IQ, en functioneert emotioneel gezien op het niveau van een 2-jarig kind. Lotje kan niet praten, maar wel geluiden produceren. Ook kan ze goed aanwijzen wat ze al dan niet wil. Ze is niet zindelijk en draagt nog luiers. Haar dieet is 'gewoon' Hollands: boterhammen met kaas, een appel en een glas melk, en stampot boerenkool.

### **De zorginstelling en de zorgcoördinator**

Sinds Lotje in de zorginstelling woont, fungeren de ouders als 'ouders op afstand' (Richtlijnen Jeugdhulp en Jeugdbescherming, z.j.) Zij hebben geen inspraak in de dagelijkse gang van zaken en in de opvoeding, maar hebben wel de voogdij; en alleen zij kunnen beslissen over belangrijke zaken zoals medische ingrepen. Praktisch gezien echter hebben zij zich zeven jaar lang afstandelijk gehouden van Lotje. Lotje oefent elke dag met naar het toilet gaan, en de zorgcoördinator oefent nog steeds elke dag een woordje met Lotje, in de hoop dat ze de taal ooit oppakt. In de instelling wonen nog drie andere verstandelijk beperkte cliënten van ongeveer dezelfde leeftijd met wie ze overdag speelt, en in de instelling werkt de zorgcoördinator er 24/7, en nog een aantal andere begeleiders en verzorgers parttime. Lotje heeft een vast schema elke dag: opstaan, spelen, lunchen, op het toilet, wandelen, avondeten, douchen, slapen. Lotje is erg begaan met haar zorgcoördinator, de andere werkzame mensen in de instelling, en haar medebewoners. Dit is vrij uniek voor mensen met autisme, die

sociaal vaak juist slecht presteren (Participate!, 2017). Lotje is het rustigst als ze weet dat haar zorgcoördinator en de andere verzorgers dicht in de buurt zijn. Dat geeft haar een gevoel van veiligheid; dat is haar standaardsituatie, en daar wijkt ze niet graag van af.

### **Het probleem**

Het probleem doet zich voor wanneer Lotje in de puberteit komt, en in vergelijking met eerder zij zich nu wilder gedraagt. Ze eet veel meer, heeft driftbuien, en lijkt constant verkouden te zijn. Vanwege de gedragsveranderingen die Lotje laat zien door de puberteit, zijn de ouders van mening dat het nodig is om de zorg van Lotje aan te passen. De ouders zijn daarom nu van mening dat Lotje elke dag zo veel mogelijk blootgesteld moet worden aan intensieve oefeningen, trainingen, en leerzame spelletjes. De ouders menen dat Lotje nog heel veel kan leren, en dat in de zorginstelling hier niet genoeg aandacht voor is. Hiervoor willen zij daarom verschillende, speciale begeleiders inhuren die elke dag naar de instelling komen voor Lotje om deze oefeningen met haar te doen. Ook vinden de ouders dat haar dieet aangepast moet worden naar vegetarisch, glutenvrij, en zo veel mogelijk in combinatie met de 'superfoods': quinoa, gojibessen. Volgens hen bevordert dit alles samen de mentale en lichamelijke ontwikkeling van Lotje onder het mom van "een gezonde geest in een gezond lichaam".

Het plan van de ouders is op de proef geweest, met slechte resultaten. Lotje is er lichamenlijk ziek van geworden - de stress van het programma werd haar te veel. Ze at niet goed meer, werd daardoor te mager, en lachte niet meer. Er waren te veel veranderingen in dagelijkse situaties, die Lotje niet aankon. De zorgcoördinator heeft derhalve, in duidelijk overleg met de ouders, het programma stopgezet. Als reactie op de resultaten van het proefprogramma hebben de ouders van Lotje gezegd dat de instelling toch door moet gaan met het programma. Ze zijn ervan overtuigd dat de resultaten dermate positief zullen zijn, dat tijdelijke onprettige situaties het doel zullen heiligen: het is voor haar eigen bestwil.

Het dilemma waar de zorgcoördinator mee kampt is aldus: moeten het dieet en het trainingsprogramma die de ouders van Lotje voorschrijven, door worden gezet, als Lotje hier lichamenlijk ziek en gestrest van raakt? Anders geformuleerd: mag het welzijn van Lotje worden geschaad voor haar eigen bestwil? In het volgende hoofdstuk zullen we pogen dit dilemma vanuit verscheidene normatief-ethische invalshoeken te benaderen, om daarna tot een weloverwogen besluit te kunnen komen.

### **De zorgethiek**

Wat is zorgethiek? De mens wordt volgens de zorgethiek gekarakteriseerd door het hebben van zorgrelaties, en daarom moet er worden gekeken naar de rollen die zorgbehoevenden en zorgverleners spelen. De wortelen van de zorgethiek zijn feministisch, en worden gevonden in de werken van de psycholoog Carol Gilligan en filosoof Nel Noddings in de jaren 80 van de twintigste eeuw. In een onderzoek van Gilligan bleek dat, bij de confrontatie met ethische vraagstukken, mannen zich vooral richtten op regels en principes, en vrouwen zich veel meer focusten op empathie en sociale relaties van de mensen die betrokken waren bij de ethische

vraagstukken. Volgens Gilligan was het net alsof vrouwen in de ethiek met een ander soort stem praten: de stem van de zorg (Gilligan, 1982). Gilligan beschuldigde haar mannelijke ethische voorgangers ervan te kil te zijn in hun normatieve theorieën. Hier speelt vooral het idee van Kant en Spinoza op, dat emoties de redelijke vermogens van de mens soms weten te overmeesteren, en dat zij om die reden vermeden moeten worden (Beauchamp & Childress, 2013). Wat de zorgethiek daarom anders doet dan de meeste ethische theorieën is de kille *onpartijdigheid* die veelal centraal staat in de ethiek, betwisten. In de zorg kan extreme onpartijdigheid echter leiden tot onverschilligheid ten aanzien van de patiënt (Beauchamp & Childress, 2013). Ten tweede wordt in de zorgethiek het belang van emoties zoals empathie en sympathie benadrukt. Motieven die ten grondslag liggen aan bepaalde morele handelingen kunnen ook relationeel of emotioneel van aard zijn, maar zijn daarom niet minder acceptabele motieven. Relaties en emoties geven ons inzicht in het morele kompas van een mens (Beauchamp & Childress, 2013). Daarom moeten bij een moreel oordeel morele principes of regels niet volledig afgewezen worden; wel moet er ruimte gemaakt worden voor contextuele beoordeling.

Wat kunnen we nu, met deze voorkennis in ons achterhoofd, zeggen over de casus? Dat de ouders van Lotje haar bloot willen stellen aan een intensief trainingsprogramma, heeft een emotioneel motief eraan ten grondslag liggen. Zij menen dat Lotjes ontwikkeling niet volledig tot haar recht komt. Als ouders bekommeren zij zich om de optimale groei van hun kind. Hun morele beredeningen zullen in het debat dus emotioneel zwaarder beladen zijn dan die van de zorgcoördinator.

De zorgethiek is de laatste paar decennia sterk gegroeid. Dit kan te maken hebben met de marktwerking in de zorgsector. De mens is geen patiënt meer, maar *zorgconsument*: de mens mag kiezen bij welke dokter hij behandeld wil worden, en bij welke zorgverzekeraar hij zich aansluit. Ook hier zijn de ouders in terug te zien. De ouders beseffen dat zij meer zijn dan slechts de ouders: zij zijn ook klant – en de klant is koning. De ouders willen de zorgverlening dwingend veranderen, ondanks de resultaten van de proefperiode, en ondanks het overleg. Hebben zij dan nog wel een poot om op te staan, zeker als ‘ouders op afstand’?

Margo Trappenburg (2013) stelt dat marktwerking in de zorg twee gevolgen heeft: enerzijds het versterken van de ongelijkheid tussen welvarende en minder welvarende mensen; en anderzijds leidt de markt tot zogeheten morele corruptie: de betekenis van de zorg raakt verloren, en louter geld staat nog centraal (Trappenburg, 2013). De ouders van Lotje menen alle recht van spreken te hebben in het soort zorg dat de instelling moet verlenen; ze betalen er immers voor.

Als tegenreactie op de marktwerking in de zorgsector zijn allerlei ontwikkelingen te zien. Zo moeten in het Amsterdam Medisch Centrum onderzoekers die een studie willen doen met patiënten eerst verplicht langs de Medisch-Ethische Commissie (MEC), die erop toeziet dat patiënten goed geïnformeerd worden. Een ethische commissie heeft meestal een multidisciplinaire samenstelling. Zo bestaat het MEC van het AMC uit doktoren, een methodoloog, een ethicus, een jurist, een apotheker en een verpleegkundige (Centrum voor Ethiek en Gezondheid, z.j.). Julian Baggini (2012) beweert zelfs dat een ethische commissie als orgaan fungeert als een leidinggevend ethisch expert. Ook wordt moreel beraad steeds vaker geïmplementeerd in zorginstellingen. Zo is er in het Forensisch Psychiatrisch Centrum Mesdag te Groningen een jaar lang moreel beraad



met patiëntenparticipatie op proef geweest, met bijzonder positieve resultaten (Kremer, Lammer, Pieters & Molewijk, 2016). Moreel beraad wordt op een zekere hoogte ook uitgevoerd in de instelling van Lotje, namelijk in de vorm van overleg tussen zorgcoördinator en ouders. Hierbij worden, net als bij de sessies in de Mesdagkliniek, ethische punten van frictie openlijk besproken en kan iedereen vrijelijk spreken. Ook de ouders van Lotje hebben meermaals meegedaan aan dit soort sessies, maar zijn tijdens deze sessies niet overtuigd geraakt van het stopzetten van het trainingsprogramma.

### **Menslievende zorg**

Wat is goede zorg? Annelies van Heijst stond bij deze vraag stil in haar in 2008 verschenen werk *Iemand zien staan: zorghethiek over erkenning*. Van Heijst beoefent de zogenaamde *menslievende zorg*. Van Heijst bespreekt in het negende hoofdstuk van dit werk, getiteld: 'Professionele repertoires die uniekheid erkennen', allereerst de presentietheorie van Andries Baart. De presentietheorie stelt dat "Als we niets meer kunnen doen voor de ander, kunnen we altijd nog bij hem of haar blijven." (Baart, 2016). De presentie stamt af van de pastorale zorg. Pastores zijn vertegenwoordigers van een kerkgemeenschap die bij leden van de gemeenschap langsgaan wanneer deze problemen hebben of ziek zijn. Centraal staat hierbij dat de pastor dichtbij degene die lijdt blijft, ook al is degene verstoten uit de gemeenschap en was degene sociaal overbodig geraakt (Van Heijst, 2008). Baart is van mening dat de zorg te incidentmatig was ingesteld, en dat er te veel nadruk werd gelegd op het verhelpen en genezen van een zieke, en te weinig aandacht aan het regelmatig checken bij patiënten met onverhelpbare problematiek. De presentiebenadering van Baart houdt zich bezig met het gehele bestaan en wezen van iemand. Presentie kenmerkt ten zeerste de zorginstelling van Lotje. Lotje en haar medebewoners worden niet *pars pro toto* behandeld, dat wil zeggen: worden niet behandeld op basis van het label 'autisme' of het label 'Downsyndroom'. De instelling probeert elk kind zoveel mogelijk in zijn of haar recht en volledigheid te laten, en kijkt daarbij soms voorbij de beperking. Lotje blijft in het spelen immers ook gewoon een kind. Vgl. de titel van het hoofdstuk: de instelling probeert elke bewoner in zijn uniciteit te erkennen.

Van Heijst (2008) merkte ook, vgl. Trappenburg (2013), dat de zorg lijdt onder resultaatgerichte afrekenmodellen, die de intrinsieke waarde van zorg ondermijnen. Deze modellen leiden tot een distantiëring: een patiënt wordt van een erkend mens gedegradeerd tot een inwisselbaar nummer in een groot systeem. Van Heijst (2008, pp. 156-157): "[Deze afrekenmodellen] . . . houden geen rekening met het feit – toch overbekend uit de psychiatrie, verslaafdenzorg, verstandelijk gehandicaptenzorg, de verpleeghuiswereld en thuiszorg – dat bepaalde mensen ook steun nodig hebben als er even geen crisis is, om ernstiger afglijden te voorkomen."

Er worden vijf methodische kenmerken van presentie onderscheiden door Baart (Van Heijst, 2008). De voor onze casus twee belangrijkste zijn *aansluiting bij de leefwereld en levensloop van de betrokkenen*: letterlijk betekent dit voor Lotje dat de zorgcoördinator 24/7 in de buurt is; en *afstemming en openheid in doelen*: wat er moet gebeuren, komt voort uit reflectie op wat zich aandient. Zodra Lotje signalen laat zien dat zij behoefte heeft aan meer aandacht of oefening op een bepaald gebied, dan past de zorgcoördinator daar onmiddellijk alle dagindelingen op aan. In die zin is de zorg wel resultaatgericht.

De interventiebenadering van de zorg gaat om het “verhelpend en probleemoplossend tussenbeide komen” (Van Heijst, 2008, p. 155). Van Heijst bespreekt de praktijkobservaties van Annemarie Mol, die zelf bij de interactie tussen arts en zieke ging zitten. Ze observeerde hoe de arts de zieke bevoelt, bekijkt, en hoe de arts vaststelt wat er mankeert aan de zieke. Ze volgde afgenomen lichaamsmateriaal naar het lab en onder de microscoop. Het zieke lichaam wordt beschouwd als een betekenisdrager, dat ontraadseld moet worden (Van Heijst, 2008).

Van Heijst (2008, p. 167) merkt op dat er sprake is van een “geheen-en-weer” tussen de professional, de patiënt, en medisch-technische hulpmiddelen, die de professionals data geven in cijfers. Mol stelt dat deze wetenschappelijke apparatuur het idee opwekt dat ziektes objectief waar te nemen zijn. Mol trekt dit in twijfel, en geeft hierbij voorbeelden van patiënten die objectief gezien ernstige vaatafwijkingen hebben, maar er tot hun dood mee rondlopen; en van patiënten die schijnbaar niets mankeren, maar vergaan van de pijn (Van Heijst, 2008). Dit geeft aan dat klachtenpatronen, en wat de zieke aan de professional vertelt, minstens zo belangrijk zijn als wat de apparatuur zegt. Mol concludeert dat ziekte de uitkomst is van een *interpretatieproces*.

Mol keert zich niet zozeer tegen de automatisering in de zorg, maar wel tegen de *objectivering* in de zorg. Professionals zouden afstand moeten doen van het rationaliteitsideaal en moeten accepteren dat de klinische praktijk een *alledaags karakter* heeft, vol onregelmatigheden, en waarbij het vaak niet helder is wat het goede is om te doen. Mensen verschillen in wat zij voor zichzelf zien als goed en wenselijk, stelt Mol (Van Heijst, 2008). Van Heijst is het hiermee eens, maar ziet toch de trend dat behandelplannen worden afgeleid uit medische feiten. De conclusie van het betoog van Van Heijst luidt dat de rationalisering en deskundigheid de zorg niet moeten dicteren, maar dat er aandacht moet worden geschonken aan het alledaagse karakter van de zorg. Professionals moeten juist werken met het gezond verstand, dat is volgens Van Heijst (2008, p. 175) namelijk “het meest beproefde en bruikbare instrument om problemen het hoofd te bieden en zaken soepel op te lossen.”

Het interpretatieproces van Lotje wordt bemoeilijkt door het gegeven dat Lotje niet kan praten. Toch spreken haar gezichtsuitdrukkingen vaak boekdelen, en kan ze met haar handen heel gemakkelijk aangeven wanneer zij ergens behoefte aan heeft. In een proces van *trial and error* zou je dan uiteindelijk bij het ultieme wenspatroon van Lotje uit kunnen komen. Dit heeft de zorgcoördinator ook gedaan door de jaren heen. De zorgcoördinator merkte dat Lotje zwak reageerde op oefeningen zoals woordjes leren, ook toen zij ouder werd. Het intensieve leren heeft de zorgcoördinator daarom losgelaten, omdat de zorgcoördinator na jaren *trial and error* heeft geconcludeerd dat Lotje het liefst een stuiterbal door de tuin gooit en met de medebewoners speelt. Omdat het uitgangspunt van de instelling luidt een zo comfortabel en gemakkelijk mogelijk leven te willen creëren voor de bewoners, heeft de instelling zich gehouden aan deze standaard, en besloten verdere cognitieve oefeningen achterwege te laten voor Lotje.

Om besluitvormingsproblemen in het interpretatieproces weer te geven wordt door Van Heijst kort een casus besproken van een mevrouw van 81 jaar die na een beroerte moeite heeft met slikken. Zij krijgt in het verpleeghuis daarom alleen verdikte dranken en gemalen voedsel, omdat er een gevaar voor verslikking bestaat. Mevrouw walgt hiervan en is diep ongelukkig: voor haar is dit geen leven. Zij neemt dan liever het risico op verslikking bij lekker eten, dan dat zij de rest van haar leven

zó moet leiden. Maar bij de professionals en haar familie krijgt ze niks gedaan. Wel krijgt ze antidepressiva om haar buien te temperen (Van Heijst, 2008). Wat hier gebeurt is dat medische feiten tot waarden worden verheven (Van Heijst, 2008). Probleem is dat voor mevrouw deze waarden niet gelden, maar er wordt niet geluisterd naar wat mevrouw wil. Sprekend is de gelijkenis tussen beide casussen. Het trainingsprogramma moet bij Lotje toch nog die ontwikkelingsspurten veroorzaken. Maar is dit proces wel wenselijk? Moeten we alles wat mogelijk is, wel willen? Mol stelde ook dat ieder mens verschilt in welke behandeling zij als wenselijk beschouwen. Als een ander over de behandeling moet beslissen, mag dit niet afhangen van wie beslist; dat is volgens de *common sense*-benadering die Van Heijst bepleit niet geoorloofd. Later, in de bespreking van Kant, komen we hierop terug.

### **Drie ethische scholen**

#### ***Morele deugdelijkheid***

Naast zorgethische, hebben we ook een scala aan filosofische literatuur om een dergelijk dilemma vanuit te benaderen. Tom Beauchamp en James Childress hebben in hun fundamentele werk *Principles of Biomedical Ethics* de kern vastgelegd voor de zorgprofessional die houvast nodig heeft in de moraliteit. In het tweede hoofdstuk, 'Moral Character', gaan Beauchamp en Childress dieper in op de deugdedethiek van Aristoteles die in de 4e eeuw voor Christus al was opgeschreven in de *Ethica Nicomachea*. Wat is een deugd? Aristoteles definieerde een deugd als volgt:

*De deugd is een houding die ons in staat stelt ons handelingen voor te nemen, en die het midden houdt in relatie tot ons, een midden zoals dat bepaald is door een overleg en wel zoals een verstandig mens het zou bepalen (Aristoteles, z.j., Boek 2, Hoofdstuk 6).*

Meteen wordt hier de relatie tussen deugdelijkheid en het karakter al duidelijk. Aristoteles' deugdedethiek is namelijk teleologisch: rechtvaardiging voor een morele handeling vinden we in het doel (de intentie) dat de morele agent voor ogen had bij een handeling. Dit betekent dat iemand op een manier kan handelen die sociaal als moreel goed wordt gezien – e.g. een dakloze man op straat een tientje en een warme deken geven –; maar als de agent van karakter deze motiverende structuur mist – e.g. omdat de agent de vrouw met wie hij toevallig een date had wilde imponeren – dan wordt de handeling afgekeurd (Beauchamp & Childress, 2013). Kort gezegd is de mens deugdelijk als handelen naar het juiste inherent is aan zijn karakter. Wat Aristoteles met 'het midden' bedoelt, is het midden tussen twee slechte extremiteiten in. De deugd 'dapperheid' vinden we niet tussen 'een beetje dapper' en 'erg dapper'; dapperheid wordt gevonden tussen lafheid en overmoedigheid. Aristoteles merkt hierbij wel op dat dit midden niet absoluut is, maar per situatie en per agent verschilt (Aristoteles, z.j., Boek 2, Hoofdstuk 6). Ook Aristoteles lijkt dus een sterk beroep te doen op het gezonde verstand waar Van Heijst eerder over sprak (Van Heijst, 2008). De zorgcoördinator heeft de dagelijkse situaties van de instelling altijd volgens het juiste midden ingericht. Wat de ouders van Lotje doen, is niet handelen naar het juiste midden: zij verlangen wel naar een tijdelijke extremiteit. Kan dit gerechtvaardigd worden volgens Aristoteles? In dit opzicht niet.

Als we echter kijken naar het beoogde doel van het trainingsprogramma, dan kan de mening van de ouders niet afgekeurd worden. Verdere cognitieve ontwikkeling verlangen is altijd prijzenswaardig. Ook Mill is het hiermee eens, zo zullen we later in dit hoofdstuk zien.

Beauchamp en Childress hebben de deugdenleer van Aristoteles toegepast op professionele praktijken. Voor gezondheidszorgrelaties geldt vanzelfsprekend dat 'zorg' als karakteristieke deugd de pijler vormt (Beauchamp & Childress, 2013). Het gaat volgens Beauchamp en Childress in de zorghethiek niet alleen om wát artsen en verpleegkundigen doen voor een patiënt, maar nog sterker gaat het om hóé ze zorg verlenen. Of de zorgverlener deugdelijk handelt of niet, kan worden bepaald aan de hand van de volgende vijf deugden (Beauchamp & Childress, 2013, pp. 38-43) die worden onderscheiden voor de professional in de zorg:

1. *Compassie*. Compassie moet onderscheiden worden van zowel sympathie als empathie. Sympathie wordt gedefinieerd als het besef van het lijden van de ander; empathie als het meeleven met de ander. Compassie kan voortvloeien uit empathie, en behelst nog een extra component, namelijk het willen verhelpen van het lijden van de ander. Om deze reden is compassie onmisbaar voor de zorgprofessional.
2. *Inzicht*. Inzicht gaat om het besef dat er bepaalde afwegingen en passende besluiten gemaakt moeten worden, die afhankelijk zijn van de betreffende situatie. De inzichtelijke arts zal het meteen merken dat een wanhopige patiënt bijvoorbeeld comfort nodig heeft, en niet per se privacy.
3. *Betrouwbaarheid*. De uitvoerende arts moet te vertrouwen zijn, in dat hij met de juiste motieven en in overeenstemming met de passende morele normen zal handelen. In de zorg staat deze deugd bovenaan, omdat patiënten vaak kwetsbaar zijn en hun gezondheid in handen laten van een ander. Vertrouwen dat de arts het juiste zal doen en hierbij het juiste karakter zal vertonen, is van uiterst belang.
4. *Integriteit*. Integriteit heeft twee aspecten: persoonlijk, in de zin dat het karakter van de agent altijd een samenhangend geheel moet vormen; en moreel, in de zin dat de agent zich houdt aan bepaalde morele waarden en deze ook verdedigt. Hypocrisie en oneerlijkheid zijn voorbeelden van een niet-integere agent.
5. *Nauwgezetheid*. Volgens Beauchamp en Childress (2013, p. 43) is nauwgezetheid de karaktertrek om als volgt te handelen: als de agent gemotiveerd is om het juiste te doen omwille van het juiste, als de agent met de nodige ijverheid heeft bepaald wat het juiste is, als de agent beoogt het juiste te doen, en als de agent de benodigde moeite doet om dit juiste te doen.

Het is de moeite waard om iets langer stil te staan bij deze deugden. Wat moet de zorgcoördinator doen? Vertoont hij mededogen? Compassie staat buiten kijf; dit is één van de bouwstenen van de zorginstelling. Handelt de zorgcoördinator volgens het inzicht dat Beauchamp en Childress beschrijven? De zorgcoördinator weegt telkens mogelijkheden af. Hij moet bedenken welke besluiten tot welke uitkomsten leiden, en wat het juiste is om te doen. Daarbij heeft de zorgcoördinator altijd nog de beroepscode van zorgverleners waar hij zich aan moet houden. Wat moet hij dan in een situatie waarin hij gedwongen wordt het welbevinden van zijn cliënt bewust te verminderen? Wordt daarmee niet zijn betrouwbaarheid ondermijnd? Lotjes welbevinden ligt in handen van de zorgcoördinator, wat een immense verantwoordelijkheid met zich meebrengt. Om te besluiten dit welbevinden

opzettelijk te schaden, zou naast strafpunten in de betrouwbaarheid, ook strafpunten in de integriteit opleveren. Een dergelijk besluit zou het karakter van de zorgcoördinator als morele agent bevuilden, en daardoor zal Aristoteles zich ook niet meer aansluiten bij de zorgcoördinator.

### ***De categorische imperatief***

Tot welke filosofen kunnen we ons dan nog wenden? Rechtvaardigen we een handeling vanuit de focus op de morele handeling zelf, dan komen we al gauw uit bij de deontologische ethiek van Immanuel Kant. Deontologie komt van het Griekse *δέον-λογος*, ofwel ‘de leer van de plichten’. Dit betekent dat we moreel handelen omdat de handelingen *goed-in-zichzelf* zijn, niet omdat ze goede gevolgen hebben, of omdat de intentie of het beoogde doel goed is (Sjöstedt-H, 2007). Hieruit volgt:

*For example, we ought to avoid murdering someone, not because we may end up in prison, nor because we may feel regret or remorse, but because it is a wrong thing to do per se (in itself). This even applies to murdering a person who may go on to kill hundreds thereafter (Sjöstedt-H, 2007).*

Dit betekent dat het doel *nóóit* de middelen heiligt: moorden is slecht, en daarmee uit. Volgens Kant moeten we ons bij het morele handelen ook altijd beroepen op de zogenaamde *categorische imperatief*. Deze imperatief is de leidraad voor het morele handelen en de enige standaard die de mens moet aanhouden. De categorische imperatief bestaat uit twee delen. De eerste formulering luidt: handel alleen volgens die maxime waarvan je tegelijkertijd zou moeten willen dat het een universele wet wordt (Kant, 1993, p. 30). De tweede formulering betreft de mensheid erbij: handel op zo’n manier waarbij je de mensheid, in jezelf of in iemand anders, nooit alleen als middel, maar altijd tegelijkertijd als doel op zichzelf behandelt (Kant, 1993, p. 36). Kort gezegd: handel alleen zoals je zou willen dat iedereen zou handelen; en misbruik hierbij nooit de mensheid in welke vorm dan ook. Van welke handeling zou de zorgcoördinator dan moeten willen dat iedereen zo zou handelen? In dit opzicht vinden we weer gelijkenissen met Aristoteles. Wat zou een verstandig, deugdelijk persoon doen? Of, zoals Van Heijst zou zeggen: wat zegt je gezonde verstand? *Common sense* vertelt ons niet een beperkt meisje te laten lijden als we weten dat dit waarschijnlijk geen langetermijnresultaten zal opleveren, gebaseerd op de resultaten van de afgelopen jaren en op de proefperiode. Kant zou zeggen dat de zorgcoördinator het trainingsprogramma onmiddellijk moet stopzetten, omdat het opzettelijk uithongeren en opzettelijk gestrest maken van een ander allereerst slechte handelingen *an sich* zijn, maar ten tweede ook de ander niet als doel erkent. Niet alles wat kan, is daarom ook gewenst.

### ***De weegschaal***

De derde categorie van ethische school vinden we in het consequentialisme, de groep van stromingen die meent dat morele handelingen gerechtvaardigd moeten worden aan de hand van de gevolgen die een handeling met zich meebrengt. Bij het consequentialisme staat het utilitarisme van Jeremy Bentham vooraan. Het utilitarisme hanteert het nutsprincipe (Engels: *utility* = nut), dat stelt dat een handeling goedgekeurd of afgekeurd wordt aan de hand van hoe de handeling het geluk en het lijden van de betrokken partijen beïnvloedt (Bentham, 2000). Vergroot

een handeling het geluk van zoveel mogelijk mensen en vermindert deze het lijden zo veel mogelijk, dan is deze goed. Is het door de handeling veroorzaakte lijden groter dan het door het handelen veroorzaakte geluk, dan wordt deze afgekeurd. Het algoritme waarmee deze gelukssom berekend wordt noemde Bentham de *hedonistische calculus*. Deze houdt ook rekening met bijvoorbeeld de duur en de intensiteit van het geproduceerde geluk (Bentham, 2000).

John Stuart Mill bracht enkele verbeteringen aan in het werk van Bentham in zijn *Utilitarianism*. Mill begreep dat het in de praktijk lastig wordt om moraliteit te kwantificeren, en verlegde daarom de focus op de kwaliteit van het geluk. Mill onderscheidde hoger en lager geluk: hoger geluk is verwant aan de geest en behelst bijvoorbeeld wijsheid; lager geluk is verwant aan het lichaam en behelst bijvoorbeeld voldaan zijn na het avondeten. Mill (2008, p. 7): “It is better to be a human being dissatisfied than a pig satisfied. Better to be a dissatisfied Socrates than a satisfied fool. . . .”

Met het nutsdenken als rechter kunnen intuïtief moreel ontoelaatbare handelingen toch gerechtvaardigd worden. Is dit bij Lotje het geval? Het trainingsprogramma zorgt ervoor dat Lotje lichamelijk lijdt. De langetermijnevolgen waar de ouders op hopen zijn het hogere geluk voor Lotje. Weegt langdurig, hoger geluk op tegen kortstondig, lichamelijk lijden? Mill zei dat het beter is om een “ontevreden Socrates” te zijn, dan een “tevreden dwaas”. Hier sluiten de ouders van Lotje zich bij aan.

### **Beroepscode**

Uit *De Nederlandse Beroepscode van Verpleegkundigen en Verzorgenden* heb ik twee artikelen overgenomen, die voor onze casus toepasselijk zijn, en aansluiten bij de besproken literatuur.

Het eerste artikel van het eerste hoofdstuk luidt als volgt:

Als verpleegkundige/verzorgende oefen ik het beroep uit **met het oog op het welzijn en de gezondheid van de zorgvrager** [nadruk toegevoegd]. Dat betekent onder andere dat ik: handel als professional vanuit de beroepswaarden en -normen; mij bewust ben van een mogelijk verschil tussen de beroepswaarden en -normen, mijn eigen waarden en normen en de waarden en normen van de zorgvrager en zijn of haar omgeving en de waarden en normen van andere professionals en dat ik mij hierin professioneel - dat wil zeggen verantwoordelijk, accuraat en doelgericht en gebruik makend van mijn vakkennis en **mijn gezonde verstand** [nadruk toegevoegd] - opstel; bij verschillende opvattingen zoek naar een oplossing en mij hierin professioneel opstel (Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN) et al., 2015, p. 7).

Het zevende artikel van het tweede hoofdstuk luidt:

Als verpleegkundige/verzorgende werk ik samen met de zorgvrager (en/of zijn vertegenwoordiger). Dat betekent onder andere dat ik: de regie zoveel mogelijk

bij de zorgvrager laat; de zorgvrager stimuleer om **binnen zijn mogelijkheden** [nadruk toegevoegd] en op basis van zijn ervaringskennis voor zichzelf te zorgen en hem daarbij ondersteun; **de zorgvrager steun bij het zoeken naar wat voor hem goede zorg is door goed naar hem te luisteren, hem te observeren en te reageren op zijn zorgen, wensen en behoeften** [nadruk toegevoegd]; samen met de zorgvrager zijn verpleeg- of zorg(leef)plan opstel, uitvoer en evalueer (Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN) et al., 2015, p. 10).

### **Besluit**

Volgens de Beroepscode zou de zorgcoördinator als een professional, met het oog op de zorgvrager, en met het gezonde verstand, die zorg moeten verlenen die passend is voor de zorgvrager, en binnen de mogelijkheden en capaciteiten valt van de zorgvrager. Dit sluit aan bij de *menslievende zorg* van Van Heijst, die betoogde dat zorg geen rationeel zwart-wit stelsel is, maar veel meer een emotioneel en situationeel beroep dat haar wortels heeft in het 'mens-zijn' en het voor elkaar zorgen. Volgens Beauchamp en Childress moeten vijf deugden inherent zijn aan het karakter van de zorgprofessional: *mededogen; inzicht; betrouwbaarheid; integriteit; en nauwgezetheid*. Volgt de zorgcoördinator het advies van de ouders, dan schendt hij daarmee zijn inzicht, betrouwbaarheid, en integriteit. Volgens Aristoteles moet de zorgcoördinator *het juiste midden* voor ogen hebben, en in zijn karakter moet de juiste intentie terug te vinden zijn. Dit betekent dat de zorgcoördinator een extremiteit zoals die van het trainingsprogramma af moet wijzen. Volgens Kant zijn sommige handelingen moreel ontoelaatbaar omdat zij slecht zijn *in zichzelf*. Hieruit volgt dat het doel van het trainingsprogramma nooit het lijden ervan kan rechtvaardigen. Ook hebben we Kants *categorische imperatief* besproken. Het trainingsprogramma is volgens Kant ontoelaatbaar, omdat met het opzettelijk uithongeren en opzettelijk overmatig gestrest maken van een ander de mens als doel op zich niet erkend wordt. Volgens Bentham is de rechtvaardiging van een handeling afhankelijk van de gevolgen van de handeling, die gedacht worden in termen van plezier en pijn. Mill voegde hieraan toe dat hoger plezier meer waard is dan lager plezier. Volgens dit utilitarisme zou het trainingsprogramma doorgezet moeten worden, omdat eventuele langetermijnvoordelen tijdelijke onprettigheden rechtvaardigen.

De conclusie van dit artikel luidt als volgt. De zorgcoördinator heeft in zijn professionaliteit als verzorger niet afgeweken van de Beroepscode, in de zin dat hij de ouders tegemoetgekomen is in hun voorstel. Het trainingsprogramma is op de proef geweest. Vanwege de zorgwekkende resultaten van deze proefperiode is het programma stopgezet. Er is daarom voor de zorgcoördinator geen reden om het dwingende advies van de ouders om het trainingsprogramma toch door te zetten, op te volgen. De zorgcoördinator zou niet-integer te werk gaan als hij opzettelijk de omstandigheden van Lotje uiterst onaangenaam voor Lotje zou maken. Een dergelijk besluit zou ook niet stroken met het gezonde verstand, waar zowel Aristoteles en Van Heijst als de Beroepscode op hameren. Het welzijn van de cliënt mag in dit geval dus geenszins worden geschaad, omdat er geen sprake is van 'voor haar eigen bestwil'.

## Literatuur

- Aristoteles (z.j.). *Ethica Nicomachea*. Geraadpleegd van <http://classics.mit.edu/Aristotle/nicomachaen.2.ii.html>
- Baart, A. (2016, 07 augustus). Testimonial. Geraadpleegd van <http://www.andriesbaart.nl/geen-categorie/testimonial/>
- Baggini, J. (2010). No one is an ethical expert: long live ethical expertise. In M. van den Hoven, L. van der Scheer, & D. Willems (Red.), *Ethiek in discussie* (pp. 15-29). Assen, Nederland: Van Gorcum.
- Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2013). *Principles of Biomedical Ethics* (7e ed.). Oxford, Groot-Brittannië: Oxford University Press.
- Bentham, J. (2000) [1823]. *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*. Geraadpleegd van <http://socserv2.socsci.mcmaster.ca/econ/ugcm/3ll3/bentham/morals.pdf>
- Bolt, L. L. E., Verweij, M. F., & Delden, J. J. M. van. (Red.). (2005). *Ethiek in praktijk* (5e ed.). Assen, Nederland: Van Gorcum.
- Centrum voor Ethiek en Gezondheid. (z.j.). Medisch Ethische Commissie van het AMC (Amsterdam). Geraadpleegd van <https://www.ceg.nl/organisaties/bekijk/medisch-ethische-commissie-van-het-amc>
- Gilligan, C. (1982). *In a Different Voice: Psychological Theory and Women's Development*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Heijst, A. van. (2008). *Iemand zien staan: Zorgethiek over erkenning*. Zoetermeer, Nederland: Klement.
- Kant, I. (1993) [1785]. *Grounding for the Metaphysics of Morals: On a Supposed Right to Lie because of Philanthropic Concerns* (3e ed.). Indianapolis, IN: Hackett Publishing Company.
- Kremer, S., Lammers, E., Pieters, R., & Molewijk, B. (2016). Elkaar als mens zien: Nieuw ethisch stappenplan voor moreel beraad met patiënten en medewerkers in de (forensische) psychiatrie. *Tijdschrift voor Psychotherapie*, 42(3), 141-155. doi:10.1007/s12485-016-0126-z
- Mill, J. S. (2008) [1861]. *Utilitarianism*. Geraadpleegd van <http://www.earlymoderntexts.com/assets/pdfs/mill1863.pdf>
- Participate! (2017). Autisme en sociale interactie. Geraadpleegd van <http://www.participate-autisme.be/go/nl/autisme-begrijpen/wat-is-autisme/autisme-van-binnen-uit/autisme-en-sociale-interactie.cfm>
- Richtlijnen Jeugdhulp en Jeugdbescherming. (z.j.). Participatie en samenwerken met ouders, pleegkind, pleegouders en professionals. Geraadpleegd van <http://richtlijnenjeugdhulp.nl/pleegzorg/participatie-en-samenwerken-met-ouders-pleegkind-pleegouders-en-professionals/ouderparticipatie/>
- Sjöstedt-H, P. (z.j.). Kant – Deontology. Geraadpleegd van <http://www.philosopher.eu/texts/kants-ethics-summary/>
- Trappenburg, M. (2013). De koopman en de dokter. In M. Schermer, M. Boenink, & G. Meynen (Red.), *Komt een filosoof bij de dokter* (pp. 291-304). Amsterdam, Nederland: Boom.
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN), NU'91, FNV Zorg & Welzijn, CNV Zorg & Welzijn, Healthcare Christian Fellowship Nederland (HCF), , Reformatorisch Maatschappelijke Unie (RMU) sector Gezondheidszorg, . . . CGMV vakorganisatie voor christenen. (2015). *De Nederlandse Beroepscode van Verpleegkundigen en Verzorgenden*. Geraadpleegd van [https://www.nursing.nl/pagefiles/13935/001\\_1420709885774.pdf](https://www.nursing.nl/pagefiles/13935/001_1420709885774.pdf)



## Red ROM als kwaliteitsinstrument\*

*Kim de Jong, Bea Tiemens, Marc Verbraak e.a.\*\**

### Opinie

In het recent verschenen rapport over de bekostiging van de curatieve ggz concludeert de Algemene Rekenkamer (2017): *‘informatie die met ROM [routine outcome monitoring] wordt verkregen, heeft beperkingen en is van onvoldoende kwaliteit om te dienen als sturingsinformatie bij de zorginkoop’* (p. 14). Dit rapport is door een groep psychiaters en psychologen aangegegrepen om de petitie ‘Stop benchmark met ROM’ (www.stoprom.com) in het leven te roepen, die inmiddels door ruim 6000 mensen getekend is. In dit artikel reageren wij op deze petitie. Wij onderschrijven dat ROM geen basis mag zijn voor zorginkoop, maar vinden dat ROM en benchmarking van grote waarde kunnen zijn voor het verbeteren van de kwaliteit van de behandeling en pleiten daarom voor inhoudelijke doorontwikkeling van benchmarking in plaats van deze te stoppen.

### ROM in de behandeling

Hoewel de initiatiefnemers van de Stop ROM-petitie niet tegen het gebruik van ROM in de behandeling zijn, wordt in de media een veel bredere aanklacht tegen ROM gedaan, ook door de initiatiefnemers zelf (zie bijv. #stoprom op Twitter). In de opmerkingen van ondertekenaars van de petitie is te zien dat een deel van hen ook vrij negatief denkt over het gebruik van ROM in de behandeling. Mogelijk is deze mening ontstaan doordat ROM nog niet overal op een zinvolle manier ingezet wordt in de behandeling. Wij vinden dat een gemiste kans en gaan er hier graag op in. Meta-analyses laten zien dat wanneer men ROM als feedbackinstrument in de behandeling inzet, en gedurende de behandeling regelmatig meet en bespreekt of en hoe de patiënt vooruitgaat, dit de behandelresultaten in de klinische praktijk verbetert. Dit geldt vooral bij patiënten die niet goed vooruitgaan (Kendrick e.a. 2016; Shimokawa e.a. 2010). ROM kan tijdens de behandeling een signaal afgeven aan behandelaar en patiënt dat bijsturing noodzakelijk is en zo mogelijk negatieve behandelresultaten voorkomen. Patiënten waarderen ROM doorgaans (Lutz e.a. 2015) en ROM kan bijdragen aan gedeelde besluitvorming, waarbij de patiënt meer regie in de behandeling krijgt (Metz e.a. 2015) en de uitval vermindert (Raes e.a. 2011). ROM is nodig als onafhankelijke meting op basis van de mening van de patiënt, omdat behandelaars doorgaans te positief zijn over hun behandelresultaten. Zij onderschatten de kans op negatieve uitkomsten en uitval (Hannan e.a. 2005; Parker & Waller 2015). Hoewel dit optimisme belangrijk is om ook bij moeizaam verlopende behandelingen gemotiveerd te blijven, zorgt het er eveneens voor dat

\* Dit artikel is tevens gepubliceerd in het Tijdschrift voor Psychiatrie 59, april 2017, 242-244

\*\* Namens alle in de eindnoot genoemde auteurs

te laat gesignaleerd wordt wanneer een behandeling op een negatief resultaat afstevent. Recent onderzoek heeft verder laten zien dat er aanzienlijke variatie in behandelresultaten bestaat tussen behandelaars en dat opleiding en ervaring geen invloed hebben op de behandelresultaten (Goldberg e.a. 2016). Er is dus voldoende reden om niet uitsluitend te vertrouwen op het klinisch oordeel, de opleiding en de ervaring van behandelaars wanneer we goede resultaten willen behalen. Het is belangrijk om ROM te integreren in het behandelproces om behandelingen waar nodig tijdig te kunnen bijsturen.

### **ROM en benchmarking**

Benchmarking is oorspronkelijk bedoeld als kwaliteitsinstrument en heeft tot doel om van gelijksoortige anderen te leren (Oudejans e.a. 2011). Wij onderschrijven dat benchmarking op basis van ROM-data beperkingen heeft, die misschien wel nooit helemaal opgelost zullen worden (zie o.a. Vermeiren e.a. 2011). Bij een passend gebruik van ROM-data hoeft dit benchmarken echter niet in de weg te staan. Het vergelijken van hele instellingen of praktijken zal altijd van beperkte waarde zijn, zelfs na correctie voor de casemix (Warmerdam e.a. 2017). Wanneer men echter instellingen op subgroepniveau vergelijkt, wordt vergelijken relevanter. Uit de cijfers van SBG over zorgtrajecten bij stemmings-, angst- en somatoforme stoornissen (SBG 2016) blijkt dat er aanzienlijke variatie bestaat tussen de instellingen in behandelresultaten. We kunnen wellicht niet stellig zeggen dat de instelling op de 1ste plaats beter is dan die op de 30ste plaats, maar het is op zijn minst relevant om een verklaring te zoeken voor de verschillen. Het is daarbij zinvol te kijken naar opvallend hoge of lage resultaten. Hoe komt het bijvoorbeeld dat bij de instelling op de 77ste plaats 15% van de patiënten (betrouwbaar) verslechtert, terwijl het gemiddelde over alle instellingen 5% is?

Het is belangrijk hiervoor een verklaring te vinden en te onderzoeken of er ruimte is voor verbetering. Er zijn goede voorbeelden van hoe benchmarking resultaten kan verbeteren. Bij de Benchmark Leefstijltraining|Verslavingszorg daalde het aantal patiënten met overmatig middelengebruik mede dankzij benchmarking (Oudejans e.a. 2012). Bij het Dutch Institute for Clinical Auditing (dica; www.dica.nl), binnen de somatische zorg, leidde benchmarking bijvoorbeeld tot 55% minder sterfte na maagkankeroperaties. Ook vanuit de ROM-benchmark zijn goede voorbeelden te melden. Zo vertelt Jeroen Muller (voorzitter raad van bestuur Arkin) in de nieuwjaarsvideo van SBG hoe Arkin haar behandeling voor depressie heeft verbeterd door samen te werken met een instelling die betere resultaten behaalde voor deze doelgroep (<https://youtu.be/y4nc0u05NjA?t=79>). In de benchmarkpilots van SBG vinden vergelijkingen op teamniveau plaats, zowel binnen als tussen instellingen, met als doel van elkaar te leren en de behandelingen te verbeteren.

## Verantwoorden en afrekenen

De curatieve ggz kost jaarlijks vier miljard euro (Algemene Rekenkamer 2017). Het is ondenkbaar dat hiervoor *geen* indicatie van effectiviteit gevraagd wordt. We hebben een maatschappelijke verantwoordelijkheid om als sector een gedegen kwaliteitsbeleid te voeren, waarbinnen gegevens over behandelresultaten onmisbaar zijn. Dat is ook zo afgesproken met alle beroepsverenigingen en patiëntenorganisaties in de toekomstagenda voor de ggz. Stoppen met benchmarken betekent een streep door deze gezamenlijke agenda, wat grote problemen voor de geloofwaardigheid van de ggz met zich meebrengt. Patiënten willen eveneens informatie over de behandelresultaten (Makking & Kits 2011). Voor hen zijn vergelijkingen vooral zinvol tussen homogene groepen. Een patiënt wil weten hoe een ggz-instelling scoort op de behandeling van zijn of haar stoornis, niet hoe de hele instelling scoort. Zorgverzekeraars kijken grofmazig en gaan een stap verder door bij zorginkoop al te kijken naar ROM-gegevens. De Algemene Rekenkamer concludeert terecht dat ROM-gegevens voorlopig niet geschikt zijn voor dit doeleinde. Het is ook de vraag of dit punt uiteindelijk bereikt gaat worden of dat de nieuwe prestatiebekostiging een combinatie moet worden van meerdere parameters, waaronder zorgstandaarden. Wanneer ROM-gegevens namelijk voor zorginkoop ingezet gaan worden, ontstaat er een perverse prikkel, waardoor de gegevens snel niet meer geschikt zijn om van te leren, omdat ggz-instellingen dan een financieel belang hebben bij goede resultaten. Dit werkt patiëntselectie, selectieve uitval van metingen en beïnvloeding van scores in de hand. Wat de huidige situatie ingewikkeld maakt, is dat zorgverzekeraars een dubbel signaal afgeven: enerzijds stimuleren ze leren van elkaar, anderzijds staan ze in de startblokken om ROM te gebruiken voor zorginkoop. Achmea financierde bijvoorbeeld de eerste benchmarkpilot van SBG, die gericht was op leren van elkaar, maar sloot ook een voorkeurscontract af met vijf instellingen voor de behandeling van depressie (<http://nieuws.zilverenkruis.nl/depressie>). Daarbij werden de contractgesprekken mede geleid door 'meetbare informatie' over hoe goed de instelling was. Als verzekeraars ROM-gegevens gebruiken voor oneigenlijke doeleinden, dan is het begrijpelijk dat men vanuit het veld reageert met wantrouwen en angst om afgerekend te worden op ongewogen resultaten.

## Red de ROM

Al sinds de (verplichte) invoering van ROM in 2010 is er veel discussie over het nut, de uitvoerbaarheid en toegevoegde waarde van ROM en benchmarking voor de ggz. De druk op aanlevering voor benchmarking heeft er enerzijds voor gezorgd dat ROM breed ingevoerd is. Anderzijds staat wat nodig is voor benchmarking soms op gespannen voet met wat er nodig is voor zinvol gebruik in de behandeling. Wat de petitie 'Stop benchmark met ROM' vooral laat zien, is dat er de nodige onvrede is over de implementatie van ROM. Er zijn diverse punten waarop ROM verbeterd kan worden, zowel voor gebruik in de behandeling, als voor leren en verantwoorden door benchmarking. Wij willen het veld oproepen om in plaats van te klagen en het werk van de afgelopen jaren weg te gooien zelf de regie te nemen over ROM en aan de slag te gaan met het verbeteren ervan. Gebruik de verplichte instrumenten zo dat

ze behandeling wél ondersteunen. Op de website van de Doorbraakprojecten ROM van het Trimbos-instituut staan hiervan diverse voorbeelden (<https://doorbraakrom.trimbos.nl/bereikteresultaten-van-doorbraak-rom>). Of voeg instrumenten toe aan het verplichte instrument, als u die nodig hebt voor uw specifieke behandelingen. Benchmarking op het niveau van de hele instelling is weinig zinvol. Het vergelijken van homogenere groepen patiënten kan wél bijdragen aan het verbeteren van behandelresultaten. Wij denken dat door te vergelijken ook de methode verder verfijnd zal worden, waardoor we wellicht ook nieuwe casemixvariabelen zullen vinden (bijv. chroniciteit en betaald werk) en we uiteindelijk beter zullen begrijpen waarom er verschillen zijn in resultaten tussen patiënten, therapievormen, behandelaars en instellingen. Daar zijn alle partijen bij gebaat. We ontkomen er als sector niet aan dat we een vorm van verantwoording moeten afleggen over onze behandelingen. Patiënten vinden dit ook belangrijk. Tot op zekere hoogte kunnen ROM-gegevens voor dat doeleinde gebruikt worden, bijvoorbeeld in combinatie met patiënttevredenheidsonderzoek. Waar we echter tegen zijn, is gebruik van ROM-gegevens voor afrekening. Ook hier moeten we de regie terugnemen in de gesprekken met zorgverzekeraars. We moeten de ROM als kwaliteitsinstrument terugvorderen en naar onze hand zetten. Uiteindelijk zijn zowel de ggz als de verzekeraars erbij gebaat om te begrijpen hoe een instelling zich kan verbeteren. Deze verbeteracties kunnen dan weer via ROM geëvalueerd worden. Dat vraagt een langeretermijnvisie op het evalueren en verbeteren van de zorg, en de rol van ROM daarin.

## Literatuur

- Algemene Rekenkamer. Bekostiging van de curatieve geestelijke gezondheidszorg. Den Haag: Algemene Rekenkamer; 2017. [www.rekenkamer.nl/Publicaties/Onderzoeksrapporten/Introducties/2017/01/Bekostiging\\_van\\_de\\_curatieve\\_geestelijke\\_gezondheid](http://www.rekenkamer.nl/Publicaties/Onderzoeksrapporten/Introducties/2017/01/Bekostiging_van_de_curatieve_geestelijke_gezondheid).
- Goldberg SB, Rousmaniere T, Miller SD, Whipple J, Nielsen SL, Hoyt WT, e.a. Do psychotherapists improve with time and experience? A longitudinal analysis of outcomes in a clinical setting. *J Couns Psychol* 2016; 63: 1-11.
- Hannan C, Lambert MJ, Harmon C, Nielsen SL, Smart DW, Shimokawa K, e.a. A lab test and algorithms for identifying clients at risk for treatment failure. *J Clin Psychol* 2005; 61: 155-63.
- Kendrick T, El-Gohary M, Stuart B, Gilbody S, Churchill R, Aiken L, e.a. Routine use of patient reported outcome measures (PROMs) for improving treatment of common mental health disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD011119.
- Lutz W, Rubel J, Schiefele A-K, Zimmermann D, Böhnke JR, Wittmann WW. Feedback and therapist effects in the context of treatment outcome and treatment length. *Psychoth Res* 2015;25: 647-60.
- Makking S, Kits L. Cliënten – herstellen doe je zelf. In: van Hees S, van der Vlist P, Mulder N, red. *Van meten naar weten: ROM in de ggz*. Amsterdam: Boom; 2011. p. 35-44.
- Metz MJ, Franx GC, Veerbeek MA. Shared decision making in mental health care using routine outcome monitoring as a source of information: a cluster randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 313.

- Oudejans S, Spits M, Schippers G. Leren van uitkomsten – van taseki naar jiseki. In: van Hees S, van der Vlist P, Mulder N, red. Van meten naar weten: ROM in de ggz. Amsterdam: Boom, 2011, p. 35-44.
- Oudejans SCC, Schippers GM, Spits ME, Stollenga M, van den Brink W. Vijf jaar routine outcome management in de ambulante verslavingszorg. Tijdschr Psychiatr 2012; 54: 185-90.
- Parker ZJ, Waller G. Factors related to psychotherapists' selfassessment when treating anxiety and other disorders. Beh Res Ther 2015; 66: 1-7.
- Shimokawa K, Lambert MJ, Smart DW. Enhancing treatment outcome of patients at risk of treatment failure: Meta-analytic and mega-analytic review of a psychotherapy quality assurance system. J Cons Clin Psychol 2010; 78: 298-311.
- Stichting Benchmark GGZ. Praktijkvariatie in uitkomst van GGZ behandelingen, 2016. <https://www.zorgvisie.nl/PageFiles/92627/Stichting%20Benchmark%20GGZ%20bijlage.pdf>
- Vermeiren R, Noom M, Carlier I, Markus M, Zitman F. Methodologie – de kunst van het benchmarken. In: van Hees S, van der Vlist P, Mulder N, red. Van meten naar weten: ROM in de ggz. Amsterdam: Boom; 2011. p. 207-18.
- Warmerdam EH, Barendrecht M, de Beurs E. Risk adjustment of self-reported clinical outcomes in Dutch mental health care. J Public Health 2017; doi: 10.1007/s10389-017-0785-4

### **Auteurs**

A.T.F. Beekman, C.L.H. Bockting, T.K. Bouman, S. Castelein, R. Van Dyck, P.M.G. Emmelkamp, C.M. van der Feltz-Cornelis, M. van der Gaag, M.J.H. Huibers, G.J.M. Hutschemaekers, A. de Keijser, G.P.J. Keijsers, B. Koekkoek, K. Korrelboom, A. van Minnen, P.C. van Oppen, S.C.C. Oudejans, R.C. Oude Voshaar, G.M. Schippers, A. Scholing, J. Spijker, Ph. Spinhoven, A. van Straten, R.R.J.M. Vermeiren, F.G. Zitman

### **Correspondentieadres**

Dr. K. de Jong, Universiteit Leiden, Instituut Psychologie, Wassenaarseweg 52, kamer 2B31, 2333 AK Leiden. E-mail: [KJong@fsw.leidenuniv.nl](mailto:KJong@fsw.leidenuniv.nl).

Strijdige belangen: De Jong vertaalde en valideerde de OQ-45 in het Nederlands; zij ontvangt geen compensatie voor gebruik van de OQ-45 door anderen. Oudejans ontving persoonlijke honoraria van SBG, van diverse ggz-aanbieders en vrijevestigden (i.s.m. Reflectum), en grants van Resultaten Scoren en van Kwaliteit Forensische Zorg (KFZ). Verbraak en Vermeiren waren bestuurslid van SBG en Oude Voshaar en Van Dyck waren lid van de wetenschappelijke adviesraad van SBG.

# De relatie tussen slaap en gewelddadige agressie\*

Jeanine Kamphuis

## Inleiding

Veel mensen hebben de ervaring dat ze na een te korte nachtrust sneller geïrriteerd zijn en reageren met een korter lontje. Voor de meeste mensen is dit nog wel in sociaal acceptabele banen te leiden - ze houden zich in en reageren slechts wat kortaf. Echter voor individuen die hoe dan ook al problemen hebben zichzelf onder controle te houden kan het wel eens een factor zijn die maakt dat ze deze controle geheel verliezen en tot gewelddadig gedrag komen. Slechte slaap komt in het algemeen veel voor, maar bij psychiatrische patiënten zien we nog veel hogere percentages dan in de algemene bevolking. Ook is dit een groep waar relatief veel agressie voorkomt, met name bij forensische psychiatrische patiënten is dit een evident en soms zelfs het primaire probleem. Forensische psychiatrische patiënten zijn individuen die een delict hebben gepleegd of strafbare feiten zouden kunnen gaan plegen. Zij volgen daarvoor, al dan niet opgelegd door de rechtbank, een behandeling, omdat ze door hun psychiatrische stoornis verminderd of volledig ontoerekeningsvatbaar worden geacht. Het is een groep die zich veelal kenmerkt door agressieregulatie problemen. Als mensen met een dergelijk profiel slecht gaan slapen zou dit wel eens de spreekwoordelijke druppel kunnen zijn die de emmer doet overlopen. In de forensische psychiatrische praktijk kunnen de meeste behandelaars één of meerdere voorbeelden noemen van patiënten waarbij dit inderdaad het geval was. Slechte slaap is dan een risicofactor voor gewelddadig gedrag. Tegelijkertijd is voorstelbaar dat agressie overdag bijdraagt aan een slechte nachtelijke slaapkwaliteit, bijvoorbeeld door wakker liggen en piekeren. Het verband tussen slechte slaap en gewelddadig gedrag was het centrale onderwerp van dit proefschrift.

Er zijn twee vragen onderzocht:

- 1 In hoeverre spelen slaapproblemen een rol bij de agressieproblematiek in kwetsbare groepen, namelijk forensische psychiatrische patiënten?
- 2 Wat is de richting van het verband tussen slaap en gewelddadige agressie? Is het vooral slechte slaap wat een risico vormt voor agressief gedrag overdag? Of zorgen agressieve en gewelddadige interacties voor slaapproblemen?

## Literatuuronderzoek

Als eerste stap in het beantwoorden van bovenstaande vragen hebben we de tot dan toe bekende wetenschappelijke literatuur over het verband tussen slaap en agressie in kaart gebracht (Kamphuis et al., 2012). We troffen diverse studies

---

\* Dit artikel is geschreven n.a.v. het proefschrift van dr. Jeanine Kamphuis getiteld 'The relation between sleep and violent aggression', dat zij op maandag 27 maart 2017 verdedigde

aan die een significante correlatie aantonden tussen een slaapgebrek/slechte slaapkwaliteit en boosheid, vijandigheid en een geringere frustratietolerantie in gezonde personen (Pilcher et al., 1997; Shin et al., 2005; Granö et al., 2008; Lund et al., 2010). In gezonde volwassenen is bijvoorbeeld gevonden dat mensen die een slaaptekort zeggen te hebben zichzelf ook als meer vijandig evalueren (Granö et al., 2008). Ouders die bij hun kinderen frequent nachtelijk ontwaken observeren, zien ook meer problematisch gedrag overdag, dan ouders die deze slaapklachten niet waarnemen bij hun kinderen (Reid et al., 2009). Ook in agressieve populaties zijn een paar studies uitgevoerd, waarbij bijvoorbeeld gevonden werd dat mannen met een antisociale persoonlijkheidsstoornis die op een vragenlijst hoog scoren op slechte slaapkwaliteit ook hoog scoren op zelfgerapporteerde agressie (Semiz et al., 2008). Uit deze studies komen duidelijke aanwijzingen naar voren voor een verband tussen slaap en agressie, echter dit zegt nog niets over de oorzakelijke richting van dat verband. Om te onderzoeken of slechte slaap bijdraagt aan verlies van agressiecontrole moet in een experimentele opzet het effect van slaaponthouding onderzocht worden. Bij mensen is dit maar zeer beperkt gedaan; op het moment van het verzamelen van de literatuur waren er maar twee studies te vinden waarbij mensen wakker gehouden zijn en er een uitkomstmaat van agressieve uitingen was. In de ene studie (Kahn-Greene et al., 2006) werd slaapgedepriveerde mensen gevraagd een antwoord te formuleren voor een persoon die zich in een frustrerende situatie bevond (bijvoorbeeld: de persoon loopt op de stoep en een auto rijdt langs door een plas waardoor de persoon helemaal nat wordt). Het bleek dat mensen die twee nachten niet hadden geslapen meer geneigd waren anderen de schuld te geven en sterkere agressieve antwoorden gaven. In de tweede studie werden mensen een nacht wakker gehouden en moesten ze een computerspel spelen waarbij de maat voor agressie de hoeveelheid lawaai was waar ze hun tegenstander aan blootstelden (Vohs et al., 2011). Op deze uitkomstmaat werd geen effect van slaapdeprivatie gevonden. In de loop van de jaren is er nog een andere studie bijgekomen waarbij wakker gehouden mensen zich ook niet agressiever gedroegen in een computerspel, zelfs eerder minder agressief (Cote et al., 2013). Deze tegenstrijdige resultaten laten onder andere zien hoe belangrijk het is hoe agressie gemeten wordt en dat dit een resultaat kan bepalen. Hetzelfde probleem zien we in dierexperimentele studies, waarbij agressie geformuleerd is als bijvoorbeeld het aanvallen van een indringer in het eigen territorium of het aanvallen van een andere diersoort. Uit de studies die gedaan zijn blijkt dat slaapdeprivatie inderdaad een bevorderend effect heeft op dit soort gedragsmaten (Licklider and Bunch, 1946; Webb, 1962; Sloan, 1972; Hicks et al., 1979; Peder et al., 1986; de Paula and Hoshino, 2002; Marks and Wayner, 2005; Benedetti et al., 2008). De vraag is echter of het in deze dierenstudies echt gaat om gewelddadig gedrag, dus gedrag wat niet meer verloopt volgens de sociale spelregels en niet meer geremd wordt. Vanuit een biologisch perspectief moet agressie worden beschouwd als een 'functionele vorm van sociale communicatie'. Een ander probleem bij dit type slaapdeprivatie onderzoeken bij dieren is de manier van wakker houden. De meeste studies richten zich op het elimineren van een bepaald deel van de slaap, namelijk de rapid-eye-movement (REM) slaap (Sloan, 1972; Hicks et al., 1979; Peder et al., 1986; de Paula and Hoshino, 2002; Marks and Wayner, 2005; Benedetti et al., 2008). Tijdens REM-slaap is er geen spiertonus, waardoor een individu tijdens die fase helemaal slap is. Hier wordt gebruik van gemaakt door ratten of muizen op een platform te plaatsen omringd met water. Zodra ze in de

REM-slaapfase komen, verliezen ze hun spiertonus en vallen ze in het water, wat tot ontwaken leidt. Kritiek op deze manier van wakker houden is dat het veel stress geeft en dus onduidelijk is of er een effect veroorzaakt wordt door REM-slaapdeprivatie of stress. Daarnaast wordt niet alleen REM-slaap door deze methode verminderd, maar ook de andere slaapfase non-rapid-eye-movement (NREM) slaap, zij het in mindere mate (Machado et al., 2004). Al met al leveren deze slaapdeprivatie studies dus nog veel vragen op. Desondanks zijn er meerdere interessante aanwijzingen dat behandeling van slaapproblemen problematisch, agressief gedrag overdag kan verminderen. Een aansprekend voorbeeld is een gevalsbeschrijving waarbij twee jongens (6 en 8 jaar) opgenomen werden in een psychiatrische kliniek vanwege agressief gedrag (Pakyurek et al., 2002). Bij beide jongens werd tijdens opname een obstructief slaap apneu syndroom geconstateerd. Hierbij raakt tijdens de slaap de luchtpijp geobstrueerd, wat leidt tot kort ontwaken en een sterk gefragmenteerde en niet-verfrissende slaap. Bij kinderen wordt dit vaak veroorzaakt door te grote amandelen. Het operatief verwijderen van die amandelen lost dit probleem op. Bij deze twee jongens leidde die operatie niet alleen tot een sterk verbeterde nachtslaap, maar ook tot een blijvende afname van het agressieve gedrag. Het belang van het behandelen van slaapproblemen is iets wat in de gehele psychiatrie steeds meer aandacht krijgt, omdat het een positief herstelbevorderend effect lijkt te hebben op psychiatrische symptomen. Die gegevens, samen met de studies die een positief effect van slaapverbetering op agressiecontrole suggereren, stemmen hoopvol dat het behandelen van slaapklachten in personen met een sterke neiging tot agressie, zoals het merendeel van de forensische psychiatrische patiënten, kan bijdragen aan betere agressiebeheersing en daardoor tot een reductie van het delict recidive risico.

### **De relevantie van slechte slaap voor forensische psychiatrische patiënten**

Om de bijdrage van slaapproblemen aan de agressieproblematiek van forensische psychiatrische patiënten te onderzoeken hebben we gegevens verzameld in een groep patiënten, opgenomen in twee verschillende forensische psychiatrische klinieken. Participanten vulden vragenlijsten in met betrekking tot hun slaapkwaliteit en de eventuele aanwezigheid van slaapstoornissen. Daarnaast namen we een interview af om meer te weten te komen over hun eigen visie op hun slaap, oorzaken voor de ontstane problemen en verschillende aspecten van slaaphygiëne. Ook verkregen we via hun dossier informatie over hun psychiatrische diagnose, aard van het delict waarvoor ze veroordeeld waren, risicotaxatie-evaluaties uitgevoerd door behandelaren en de voorgeschreven medicatie. In een gepubliceerd artikel hebben we beschreven hoe vaak slaapproblemen in deze groep van ongeveer 100 forensische patiënten voorkwamen en om wat voor soort slaapstoornissen het ging, evenals de oorzaken/bijdragende factoren (Kamphuis et al., 2013). We vonden dat de helft van deze patiënten zichzelf een slechte slaper vond. Bij ongeveer een derde van de patiënten lijkt sprake van één of meerdere slaapstoornissen. Chronische insomnie was de meest prevalentie slaapstoornis. In de subgroep slechte slapers bleek er al redelijk veel te verbeteren te zijn in de slaaphygiëne: van de groep slechte slapers deed bijna 50% met regelmaat overdag een dut; bijna 40% van hen liet bij inslapen de radio of televisie aan; 75% rookte in het uur voorafgaand aan het naar bed gaan en 50% stak een sigaret op bij nachtelijk ontwaken. We vonden dat ongeveer 40%



van de slechte slapers een slaapmiddel gebruikte, klaarblijkelijk zonder voldoende gewenst effect. Stress, piekeren, traumatische levensgebeurtenissen en bijwerkingen van medicatie waren veelgehoorde oorzaken voor de verminderde slaapkwaliteit. We onderzochten eveneens of bepaalde psychiatrische stoornissen in meer of mindere mate gepaard gingen met slechte slaapkwaliteit. Interessant genoeg vonden we alleen een significant verband voor de groep patiënten met antisociale trekken of een antisociale persoonlijkheidsstoornis en met geen enkele andere as-I of as-II stoornis. Met andere woorden, deze antisociale patiënten waren extra ontevreden over hun slaap, vergeleken met niet-antisociale patiënten. Men kan veronderstellen dat deze patiënten simpelweg meer klagen over hun slaap, immers onze data over de slaap waren gebaseerd op vragenlijsten die door de patiënt zelf waren ingevuld. Er zijn echter een aantal studies gedaan waarbij gedurende de nacht het elektro-encefalogram (EEG) is gemeten in patiënten met een antisociale persoonlijkheidsstoornis om zo de slaaparchitectuur en slaapfasen in kaart te brengen (Lindberg et al., 2003). Hierbij is gevonden dat deze patiënten in hun nachtelijk EEG verschillen van gezonde proefpersonen; ze brengen met name meer tijd door in diepe slaap terwijl ze desondanks hun slaap veelal niet als verfrissend en voldoende beschouwen. Mogelijk is er dus echt iets aan de hand met de slaap in antisociale personen.

In een vervolgstudie gingen we specifiek in op de relatie tussen slaap en impulsiviteit en agressie in dezelfde patiëntengroep (Kamphuis et al., 2014). Naast het invullen van de vragenlijsten over slaap hadden we patiënten gevraagd een zelfrapportage lijst in te vullen over hun eigen agressie en mate van impulsiviteit. Ook beschikten we over risicotaxaties, waarin behandelaren onder meer de mate van impulsiviteit en vijandigheid van hun patiënten beoordelen, en hadden we gegevens over het aantal en de aard van incidenten per participant verzameld. We vonden dat de slaapkwaliteit significant in verband stond met de mate van agressie en impulsiviteit. Met andere woorden, hoe slechter de slaapkwaliteit, des te hoger de zelf gerapporteerde impulsiviteit en agressie. Hetzelfde verband vonden we voor chronische insomnie, dus een hogere insomniescore ging ook in significante mate gepaard met hogere agressie- en impulsiviteitsscores. We vonden geen verband met de mate van impulsiviteit zoals gescoord door de behandelaren. Wel zagen we dat de kans dat een behandelaar een patiënt als vijandig had beoordeeld steeds groter werd, naarmate de slaapkwaliteit slechter was of een patiënt meer aan slapeloosheid leed. Het meest indrukwekkende resultaat was dat de kans dat een patiënt een agressief incident had veroorzaakt toenam bij een slechtere slaapkwaliteit, dan wel meer insomnie klachten. De twee eerdere studies naar het verband tussen slaap en agressie in agressieve populaties (te weten in een groep gedetineerden en een groep mannen met een antisociale persoonlijkheidsstoornis) gebruikten alleen zelfrapportage lijsten (Ireland and Culpin, 2006; Semiz et al., 2008). Hoewel wij in onze studie helaas geen objectieve maat hebben gebruikt voor de slaapkwaliteit, was dit wel de eerste studie die in een dergelijke groep een significant verband aantoonde tussen slaapkwaliteit en meer objectieve agressiematen, zoals een oordeel van de behandelaar en daadwerkelijke agressieve incidenten in de kliniek.

De resultaten gepresenteerd in bovengenoemde studies tonen aan dat slaapproblemen en slaapproblemen veel voorkomen bij forensische psychiatrische patiënten en dat die significant in verband staan met zelfervaren en geobserveerde agressie en impulsiviteit in deze groep. Het is van groot belang het effect van

behandeling van slaapproornissen en verbetering van slaapkwaliteit op de impulscontrole en agressiebeheersing in forensische psychiatrische populaties te gaan onderzoeken.

### **De richting van het verband tussen slaap en gewelddadige agressie**

De tweede vraag van dit proefschrift was gericht op de richting van het verband tussen slaap en gewelddadige agressie. We hebben daartoe meerdere dier-experimentele studies uitgevoerd. In deze studies hebben we ratten gebruikt, en wel Wild-type Groningen (WTG) ratten. Dit zijn bruine ratten die oorspronkelijk uit het wild komen en zodanig gefokt worden dat er een hele brede genenpool beschikbaar blijft. Dit maakt dat er in deze rattensoort allerlei verschillende agressie niveaus zijn. Er zijn dus ratten die heel sterk neigen tot agressief gedrag als ze geconfronteerd worden met een tegenstander, maar ook ratten die dan maar heel weinig agressie laten zien. Dit is een belangrijk verschil met veel laboratorium gefokte ratsoorten, waar hoge agressie niveaus in de loop der tijd door selectie verdwenen zijn en er uiteindelijk hele tamme dieren overblijven (de Boer et al., 2003). De WTG ratten zijn door hun diversiteit in agressie binnen het ras erg geschikt voor het onderzoeken van agressief en gewelddadig gedrag. In een van de experimenten hebben we mannelijke WTG ratten wakker gehouden en vervolgens gekeken of ze meer gewelddadig gedrag lieten zien. Het is belangrijk het gewelddadige gedrag goed te definiëren, aangezien het tonen van agressie tussen ratten heel normaal is, zolang het maar volgens de sociale regels binnen de soort verloopt. Een indringer in een territorium wordt door de eigenaar van het territorium gewoonlijk eerst een tijd opgejaagd in de kooi en vervolgens tegen de wand gedrukt of omgeduwd alvorens de indringer echt gebeten wordt. Een normale bijtplek is dan de rug van de tegenstander en gewoonlijk niet de kwetsbaardere delen, zoals de buik en keel. Indien een rat een indringer heel snel bijt, zonder het normale voorafgaande dreiggedrag, of gaat bijten in kwetsbare delen van het lichaam, kan dit gezien worden als een pathologische vorm van agressie. Het gaat dan om agressie die niet meer geremd wordt. Interessant genoeg gaat een klein deel van de WTG ratten dergelijk abnormaal agressief gedrag vertonen als ze vaak (>10 keer) een indringer hebben mogen verslaan, dus na meerdere zogenaamde winnaarservaringen (de Boer et al., 2009). Deze ratten kunnen dan ook niet-bedreigende indringers gaan aanvallen, zoals indringers onder narcose of onbekende vrouwtjes. Wij waren geïnteresseerd of we met slaapdeprivatie dergelijk afwijkend agressief gedrag, ofwel gewelddadig gedrag, konden induceren bij mannelijke WTG ratten. Ratten werden wakker gehouden door ze te plaatsen in langzaam roterende loopwielen. In deze wielen hebben ratten gewoon toegang tot eten en water. Het is in die zin dus een vervanging voor hun normale kooi. Doordat de wielen langzaam draaien kunnen de ratten niet in slaap vallen. Eerder onderzoek liet zien dat als je ratten 20 uur in een dergelijke draaiende kooi plaatst, ze hooguit 1 uur slaap krijgen, doordat ze af en toe enkele seconden in slaap vallen, maar vervolgens weer wakker worden (Barf et al., 2012). Omdat bij mensen slaapklachten vaak een chronisch karakter hebben en we geïnteresseerd waren in zowel acute effecten (direct na de eerste keer slaapdeprivatie) als langzamere effecten (na een week slaaprestrictie) gebruikten we een protocol voor herhaalde opeenvolgende slaaprestrictie (Roman et al. 2005, Novati et al. 2008). Dit hield in dat ratten gedurende 9 dagen 20 uur

per dag wakker gehouden werden in de roterende wielen. Ze mochten 4 uur per dag rusten en bevonden zich dan in hun eigen testkooi (niet het wiel, maar de kooi waarin we de tests voor gewelddadig gedrag deden) met hun eigen vrouwtje. Naast een groep van 8 dieren die blootgesteld werd aan deze slaaprestrictie conditie, hadden we twee controle condities: 1) gewone controle conditie, te weten 8 dieren die dezelfde tests voor gewelddadig gedrag ondergingen, maar in normale, niet-draaiende kooien verbleven, en 2) geforceerde lichaamsbeweging controle conditie, te weten 8 dieren die in een roterende kooi blootgesteld werden aan een vergelijkbare mate van lichaamsbeweging als de slaaprestrictie-dieren, maar toch genoeg tijd hadden om te slapen. Hoewel de slaaprestrictie conditie slechts leidt tot hele matige lichaamsbeweging, kan dit wel een factor zijn die de resultaten beïnvloedt. Daarom is het belangrijk een geforceerde lichaamsbeweging controle conditie toe te voegen. In deze groep draaien de wielen op dubbele snelheid, maar voor de helft van de tijd, verdeeld in intervallen: dus de wielen draaiden in deze groep per dag maar 10 uur, verdeeld in 5 blokken van 2 uur. Dit geeft ratten voldoende tijd om in stilstaande wielen een adequate slaaphoeveelheid te kunnen nemen. Op dag 1, dag 7, dag 8 en dag 9 voerden we tests voor gewelddadig gedrag uit. Op dag 1 en dag 7 werden de ratten blootgesteld aan een mannelijke indringer in de testkooi. We verzamelden verschillende gegevens: de aanvalslatentietijd werd gemeten, de duur van het agressieve gedrag wat de experimentele dieren vertoonden en in welke mate dit bestond uit het normale dreiggedrag en daadwerkelijk bijten van de indringer. Vervolgens werden de bijtondlocaties bij de indringer in kaart gebracht. Op dag 8 werden ratten geconfronteerd met een indringer die onder narcose was gebracht en dus in principe geen bedreiging vormde. Op dag 9 zetten we een voor de rat onbekend vrouwtje in hun territorium, een indringer waarvan het eigenlijk evolutionair gezien geen meerwaarde heeft om die aan te vallen. In deze studie vonden we geen enkel effect van slaaponthouding op onze gewelddadige uitkomstmaten. We zagen niet dat slaapgedepriiveerde ratten op dag 1 en dag 7 sneller gingen aanvallen, minder tijd spendeerden aan het normale dreiggedrag of gingen bijten op kwetsbaardere lichaamsdelen van de tegenstander. Ook zagen we niet dat ze in vergelijking met de controlegroepen vaker een indringer onder narcose of een onbekend vrouwtje aanvielen. Deze resultaten zijn te interpreteren als de afwezigheid van een effect van slaapttekort op het ontstaan van agressief gewelddadig gedrag, met andere woorden, slaapttekort veroorzaakt geen gewelddadig gedrag. Echter, eerdere dierexperimentele studies vonden wel effecten op agressief gedrag (Licklider and Bunch, 1946; Webb, 1962; Sloan, 1972; Hicks et al., 1979; Peder et al., 1986; de Paula and Hoshino, 2002; Marks and Wayner, 2005; Benedetti et al., 2008). Zoals eerder genoemd zijn de meeste effecten met specifieke REM-slaapdeprivatie gevonden. Aangezien REM-slaap essentieel is voor een gezonde emotieregulatie (Goldstein and Walker, 2014), zou dit wellicht een bepalende factor kunnen zijn waarom in deze studies wel effecten gevonden zijn. In die studies blijft het wel de vraag of het ging om afwijkend agressief gedrag. Het is ook zeer wel mogelijk dat een causaal verband tussen slaapttekort en gewelddadige agressie alleen voor bepaalde individuen geldt, individuen aan de extreme kant van het spectrum. Forensische psychiatrische patiënten bevinden zich in verschillende opzichten vaak al in een extreem deel van de normaalverdeling van de algemene populatie: ze hebben bijvoorbeeld vaak een moeilijk leven achter de rug (met bijvoorbeeld fysieke of psychische verwaarlozing of mishandeling in hun kindertijd, verkeerden

periodes in hun leven in de drugscene) en hebben een slechte impulscontrole. Mogelijk bevonden onze ratten zich toch te veel tegen het gemiddelde van de normaalverdeling en is de beheersing in een dergelijke groep toch nog voldoende bestand tegen agressie bevorderende effecten van slaaponthouding. In een volgend experiment wilden we een hypothese over het effect van slaaponthouding op impulscontrole en daarmee mogelijk op agressiebeheersing toetsen. We vermoedden dat een bepaald deel van het brein, namelijk de prefrontale cortex (PFC), ofwel voorhersenen, en het effect van slaaponthouding daarop het onderliggende mechanisme zou kunnen vormen waardoor slechte slaap bij kan dragen aan impulsief agressief gedrag (Kamphuis et al., 2012). De PFC is het brein gebied waar zogenaamde executieve of hogere cognitieve functies gereguleerd worden. Het gaat bijvoorbeeld om aandacht vasthouden, probleemoplossend vermogen, planning en timing, maar ook gedragsbeheersing. De PFC zou in die zin gezien kunnen worden als de rem van het brein. De amygdala, het emotiecentrum van de hersenen, staat in nauw contact met de PFC, en wordt normaliter geremd door de PFC. Met een fMRI studie is aangetoond dat de PFC van gezonde mensen na een nacht zonder slaap de reactiviteit van de amygdala minder sterk remt dan na een normale nachtslaap, terwijl de verbinding van de amygdala met de lager gelegen motorische kernen daarentegen versterkt is (Yoo et al., 2007). Dat zou goed kunnen verklaren waardoor mensen onder invloed van slaapgebrek sneller naar hun emoties gaan handelen. Van forensische psychiatrische patiënten weten we dat hun PFC deze remfunctie vaak minder goed uitvoert. Afwijkingen in de PFC in dit soort patiëntengroepen, maar ook in gedetineerden, zijn zowel in neuropsychologisch testonderzoek als in beeldonderzoek veelvuldig in kaart gebracht (Raine and Yang, 2006). Het is voorstelbaar dat bij een slecht functionerende PFC de al haperende gedragsinhibitie nog verder verslechtert door slechte slaap. Daarom veronderstellen we dat forensische psychiatrische patiënten een extra kwetsbare groep vormen voor agressie bevorderende effecten van slaapproblemen. We wilden het effect van slaaponthouding op de prefrontale cortex onderzoeken in een diermodel. Niet alleen om dit effect ook in dieren goed in kaart te brengen, maar ook om vervolgens een diermodel te hebben waarin de relatie tussen slechte slaap en functioneren van de PFC meer op een receptor- en moleculair niveau kan worden uitgezocht. In studies bij mensen is dit een stuk lastiger. Daarom selecteerden we een gedragstaak voor ratten waarvan we uit de literatuur weten dat een intacte PFC nodig is om deze taak goed uit te voeren (bijvoorbeeld Cho and Jeantet, 2010). We gebruikten de 'differential reinforcement of low rate responding' (DRL) taak. Ratten werden getraind om op een pedaal te drukken om een voedselbolletje als beloning te krijgen. Als ze eenmaal door hadden dat een druk op het pedaal gevolgd werd door een beloning werden ze blootgesteld aan het volgende schema: na elke pedaaldruk moesten ratten minstens 30 seconden wachten tot ze het pedaal weer indrukten. Alleen als ze 30 seconden of langer hadden gewacht werden ze bij de volgende pedaaldruk beloond met een voedselbolletje. Drukten ze binnen 30 seconden weer op het pedaal dan kwam er niets en ging de timer opnieuw lopen. Het meest efficiënt is dus om kort na 30 seconden te drukken, want dan verzamelden de ratten de meeste voedselbolletjes in het dagelijkse uur dat ze deze taak deden. Deze taak doet een beroep op verschillende cognitieve functies: ratten moeten hun pedaaldrukken goed timen, ze moeten hun aandacht er bij houden en ze moeten zichzelf beheersen niet te snel weer te drukken. Om ze te motiveren voor het

verkrijgen van voedselbolletjes kregen ze dagelijks afgestapt voedsel, zodanig dat ze op 90% van hun oorspronkelijke lichaamsgewicht bleven. Toen de ratten de taak goed beheersten werden ze blootgesteld aan hetzelfde slaaprestrictie protocol als hierboven beschreven, dus plaatsing in roterende wielen, leidend tot totaal 20 uur slaapdeprivatie per dag, gedurende een week. Dagelijks deden de ratten de DRL test gedurende 60 minuten in het laatste uur van hun donkerfase. Ze konden vervolgens de eerste 4 uur van de direct daaropvolgende lichtfase rusten. We hadden ook in dit experiment een normale controle conditie en een geforceerde lichaamsbeweging controle conditie. Al onze 24 ratten werden kruislings en opeenvolgend blootgesteld aan elke conditie. De resultaten lieten een duidelijk effect van slaaponthouding zien. Slaapgedepriveerde dieren konden hun responsen veel minder goed timen (niet meer kort na 30 seconden); de piek die je normaal ziet kort na 30 seconden vlakke af. Ook gingen ze relatief vaker binnen 3 seconden na een pedaaldruk alweer op het pedaal drukken. Dit verschijnsel wordt 'bursting' genoemd en wordt geïnterpreteerd als een teken van afgenomen gedragsinhibitie. Dus slaapgebrek leidde niet alleen tot het moeilijker vast kunnen houden van de aandacht en een afgenomen vermogen responsen goed te timen, maar ook tot een slechtere impulscontrole (Kamphuis et al., 2017). Dit laatste is in lijn met onze veronderstelling over de invloed van slechte slaap bij forensische psychiatrische patiënten; namelijk dat de impulscontrole - die bij deze populatie in beginsel vaak al niet heel goed is - nog verder afneemt. De resultaten van deze studie bevestigen een negatief effect van slaaponthouding op de PFC. Dit model kan nu gebruikt worden in toekomstige studies om het verband tussen slaaponthouding en executieve functies zoals gedragsinhibitie op een dieper biochemisch en moleculair niveau te onderzoeken.

Vervolgens hebben we ingezoomd op de andere mogelijke causale richting van de relatie tussen slaap en agressie, namelijk de vraag wat de invloed van agressieve interacties op de volgende slaaperiode is. In meerdere studies is al getoond dat als een dier door een tegenstander wordt verslagen in een gevecht (social defeat), dit dier daarna tijdelijk dieper slaapt (Meerlo et al., 1997; Meerlo et al. 2001). Dit wordt veelal geïnterpreteerd als een herstelmechanisme. De vraag is echter wat er gebeurt met de slaap van het dier dat het gevecht wint. Om deze vraag te beantwoorden hebben we mannelijke WTG ratten die ongeveer gelijk waren in agressieniveau tegen elkaar laten vechten op een voor beiden neutraal terrein. Vervolgens hebben we bij zowel de winnaars als verliezers van dit gevecht het EEG geregistreerd gedurende 18 uur, om de duur van de verschillende slaapfasen te meten en met spectraalanalyse van het EEG de diepte van de NREM-slaap in kaart te brengen. Hoewel het aantal dieren in beide groepen relatief klein was, vonden we geen grote verschillen tussen winnaars en verliezers in hun slaap direct volgend op de agressieve interactie. Zowel winnaars als verliezers hadden direct een diepere NREM-slaap, hetgeen geleidelijk normaliseerde (Kamphuis et al., 2015). Mogelijk is het dus zo dat winnaars vergelijkbare hoeveelheid stress ondervinden van een gevecht als verliezers. Belangrijk is dat in onze studie het gevecht plaatsvond in een voor beide dieren neutrale kooi, terwijl in eerdere onderzoeken naar het effect van social defeat op slaap, het verslagen dier zich in het territorium van een ander dier bevond. Dit maakt op voorhand al dat de indringer beter kan verwachten verslagen te zullen worden, terwijl in onze opzet voor beide dieren aan het begin onvoorspelbaar was wie zou eindigen als winnaar en wie als verliezer. Hoewel we een groot effect vonden op de diepte van de NREM-slaap is het de vraag of dit goed te vertalen is naar de situatie bij mensen,

waarbij ruzies kunnen bijdragen aan piekeren, wakker liggen en uiteindelijk wellicht een chronisch slaapprobleem. In deze dierstudie is waarschijnlijker dat we toch vooral een goed werkend herstelmechanisme zien en is de belangrijkste bevinding dat winnaars en verliezers van een agressieve interactie dit in gelijke mate nodig hebben. Dit is het eerste onderzoek dat dit laat zien en de bevinding moet in vervolgonderzoek verder bevestigd worden.

Zoals eerder genoemd vonden we in onze studiegroep van klinische forensische psychiatrische patiënten, dat patiënten met antisociale persoonlijkheidsproblematiek vaker een slechte slaapkwaliteit hadden dan de andere groep patiënten. Enkele EEG-studies suggereren ook dat de nachtslaap bij deze patiëntencategorie anders is dan bij gezonde proefpersonen (bijvoorbeeld Lindberg et al., 2003). Antisociale personen leiden onder andere meestal aan agressiebeheersingsproblemen en impulscontrolestoornissen. Wat dit profiel betreft lijken de gewelddadige WTG ratten, dus de ratten die abnormaal en pathologisch agressief gedrag laten zien, in zekere zin op dergelijke patiënten. In aanvulling op de onderzoeken die al gedaan zijn, wilden we daarom de slaap van deze gewelddadige ratten onderzoeken, zowel onder normale als onder meer stressvolle omstandigheden. We stelden daarom groepen WTG ratten bloot aan meerdere winnaarservaringen (door hen herhaaldelijk een indringer in hun territorium te laten domineren) en selecteerden de ratten die daardoor pathologische agressie gingen vertonen (dus heel snel aanvallen, een vrouwtje of een genarcotiseerde tegenstander aanvallen, en ook agressie laten zien als ze met een tegenstander in een neutrale kooi worden geplaatst). Naast deze zogenaamde gewelddadige ratten, selecteerden we ratten die in hun eigen kooi even lang agressief gedrag lieten zien als er een indringer in hun territorium kwam, maar die zich niet afwijkend agressief gedroegen. Bij beide groepen werd het EEG geregistreerd, onder 1) normale omstandigheden, 2) na 6 uur slaaponthouding in de eerste helft van de 12-uur durende lichtfase en na 3) gedwongen immobilisatie, door ze voor een uur in een buis van kippengaas te plaatsen op de helft van de lichtfase. Slaaponthouding werd gebruikt om de slaaphomeostatische respons te meten en gedwongen immobilisatie, ofwel 'restraint', is een veelgebruikte stressor in dieronderzoek, waarvan in eerder onderzoek effecten gevonden zijn op de daaropvolgende slaaperiode. Hoewel niet significant, mogelijk door een te klein aantal dieren per groep, vonden we aanwijzingen dat zowel na slaapdeprivatie als restraint-stress gewelddadige dieren en niet-gewelddadige ratten verschillen vertoonden in het slaappatroon. Na slaaponthouding lieten gewelddadige ratten een vertraagde toename in REM-slaap zien, terwijl dit effect bij niet-gewelddadige ratten direct optrad na afronding van de slaapdeprivatie. Na restraint-stress vertoonden alleen de gewelddadige dieren een toename in NREM-slaap gedurende de daaropvolgende donkerperiode. We vonden geen verschillen tussen de groepen op de diepte van de slaap (gemeten als slow wave activity tijdens NREM slaap) na slaaponthouding en restraint-stress. In de basismeting onder normale niet-stressvolle omstandigheden zagen we geen enkel verschil tussen de groepen. Deze studie geeft dus enige aanwijzingen dat een neiging tot gewelddadig gedrag gepaard gaat met een andere slaapregulatie onder stressvolle omstandigheden. Deze studie zou echter herhaald moeten worden met een groter aantal dieren per groep om robuustere en betrouwbaardere resultaten te verkrijgen.

Met betrekking tot de vraag of er een causaal verband is tussen slaap en gewelddadige agressie laten de studies in dit proefschrift zien dat deze vraag niet

zo eenvoudig te beantwoorden is. Het is niet waarschijnlijk dat er een simpel neurobiologisch pad is waardoor een slaapttekort bij een ieder leidt tot een afgenomen agressiecontrole. Met betrekking tot de vraag of agressie overdag leidt tot slechte slaap, konden we in dieronderzoek, in aanvulling op andere studies, laten zien dat agressieve interacties een sterk effect hebben op de slaap direct volgend op deze interactie, maar het is de vraag wat dit betekent voor een eventueel risico op de ontwikkeling van slaapklasten, zoals bij mensen wordt vermoed. Mensen met een kwetsbaar profiel, zoals een gebrekkige impulscontrole en een sterke neiging omgevingsignalen als vijandig te interpreteren, zijn vermoedelijk mensen bij wie slaapttekort kan bijdragen aan verlies van agressiecontrole met mogelijk gewelddadige acties tot gevolg. Een voorbeeld hiervan zijn forensische psychiatrische patiënten. Mogelijk zal bij personen met andere kwetsbaarheidprofielen een slaapgebrek eerder bijdragen aan de ontwikkeling van depressieve symptomatologie, bijvoorbeeld bij piekeraars of binnenvetters. Het is een wetenschappelijke uitdaging dergelijke individuele kwetsbaarheid in dierstudies te onderzoeken. Dit is wel relevant omdat dieronderzoek ten slotte meer mogelijkheden biedt om onderliggende neurobiologische mechanismen in detail te bestuderen. Dieren zouden voor dit soort onderzoek gericht op de relatie tussen slaap en agressie geselecteerd kunnen worden op een bepaald profiel, zoals slechte gedragsinhibitie en sterke neiging tot agressie, om vervolgens te kijken of specifiek bij deze dieren slaapttekort bijdraagt aan de ontwikkeling van pathologische agressie. Daarnaast is het interessant hierin de invloeden van ervaringen in de kindertijd mee te nemen, dus bijvoorbeeld dieren die al jong door hun moeder experimenteel 'verwaarloosd' zijn, en de invloeden daarvan op de effecten van slaapgebrek op gedrag. In de forensische psychiatrie zien we namelijk mensen die veelal nare ervaringen hebben als kind, dan wel door mentale of fysieke mishandeling of pedagogische verwaarlozing. Dit beïnvloedt in grote mate hun visie op de wereld en anderen, dat wil zeggen dat men vaak leert dat de wereld een onveilige plek is en anderen niet te vertrouwen zijn. Dit soort factoren, zoals ervaringen in de kindertijd en selectie op basis van gedrag en coping, meenemen in dieronderzoek vergt een aanpassing van het ontwerpen van dierstudies. Zo zal bijvoorbeeld het adagium van nastreven van vermindering van het aantal proefdieren ter discussie gesteld moeten worden, om beter profielen van individuele kwetsbaarheid te kunnen onderzoeken. Hiermee zouden dierstudies in het algemeen beter kunnen aansluiten bij de klinische praktijk. Naast een onderzoek naar het effect van behandeling van slaapproblemen in kwetsbare groepen op hun agressiecontrole, is het interessant de slaap van agressieve individuen in navolging van de studies in dit proefschrift verder te onderzoeken en te onderzoeken wat eventuele verschillen kan verklaren.

*Promotoren:* prof. dr. J.M. Koolhaas, prof. dr. D.J. Dijk

*Copromotoren:* dr. M. Lancel, dr. P. Meerlo

## Referenties

- Barf RP, Van Dijk G, Scheurink AJ, et al. Metabolic consequences of chronic sleep restriction in rats: changes in body weight regulation and energy expenditure. *Physiol Behav* 2012;107:322-8.
- Benedetti F, Fresi F, Maccioni P, Smeraldi E. Behavioral sensitization to repeated sleep deprivation in a mice model of mania. *Behav Brain Res* 2008;187(2): 221-7.
- Cho YH, Jeantet Y. Differential involvement of prefrontal cortex, striatum, and hippocampus in DRL performance in mice. *Neurobiol Learn Mem* 2010;93:85-91.
- Cote KA, McCormick CM, Sleep deprivation lowers reactive aggression and testosterone in men. *Biological Psychology* 2013; 92: 249-56.
- De Boer SF, van der Vegt BJ, Koolhaas JM. Individual variation in aggression of feral rodent strains: a standard for the genetics of aggression and violence? *Behav Genet* 2003;33:485-501.
- De Boer SF, Caramaschi D, Natarajan D, Koolhaas JM. The vicious cycle towards violence: focus on the negative feedback mechanisms of brain serotonin neurotransmission. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2009;3:52:1-6.
- Goldstein AN, Walker MP. The role of sleep in emotional brain function. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:679-708.
- Granö N, Vahtera J, Virtanen M, Keltikangas-Jarvinen L, Kivimaki M. Association of hostility with sleep duration and sleep disturbances in an employee population. *Int J Behav Med* 2008;15(2):73-80.
- Hicks RA, Moore JD, Hayes C, Phillips N, Hawkins J. REM sleep deprivation increases aggressiveness in male rats. *Physiol Behav* 1979;22(6):1097-1100.
- Ireland JL, Culpin V. The relationship between sleeping problems and aggression, anger, and impulsivity in a population of juvenile and young offenders. *J Adolesc Health* 2006;38(6):649-55.
- Kahn-Greene ET, Lipizzi EL, Conrad AK, Kamimori GH, Killgore WDS. Sleep deprivation adversely affects interpersonal responses to frustration. *Personality and Individual Differences* 2006;41:1433-43.
- Kamphuis J, Meerlo P, Koolhaas J. M., Lancel M. Poor sleep as a potential causal factor in aggression and violence. *Sleep Med* 2012;13:327-34.
- Kamphuis J, Karsten J, de Weerd A, Lancel M. Sleep disturbances in a clinical forensic psychiatric population. *Sleep Med* 2013;14:1164-9.
- Kamphuis J, Dijk DJ, Spreen M, Lancel M. The relation between poor sleep, impulsivity and aggression in forensic psychiatric patients. *Physiol Behav* 2014;123:168-73.
- Kamphuis J, Lancel M, Koolhaas JM, Meerlo P. Deep sleep after social stress: NREM sleep slow-wave activity is enhanced in both winners and losers of a conflict. *Brain, Behavior and Immunity* 2015;47:149-54.
- Kamphuis J, Baichel S, Lancel M, de Boer SF, Koolhaas JM, Meerlo P. Sleep restriction in rats leads to changes in operant behavior indicative of reduced prefrontal cortex function. *J Sleep Res* 2017;26:5-13.
- Licklider JCR, Bunch ME. Effects of enforced wakefulness upon the growth and the maze learning performance of white rats. *J Comp Psychology* 1946;39:339-50.
- Lindberg N, Tani P, Appelberg B, Naukkarinen H, Stenberg D, Rímon R, et al. Sleep among habitually violent offenders with antisocial personality disorder. *Neuropsychobiology* 2003;47:198-205.



- Lund HG, Reider BD, Whiting AB, Prichard JR. Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students. *J Adolesc Health* 2010;46(2):124-32.
- Machado RB, Hipolide DC, Benedito-Silva AA, Tufik S. Sleep deprivation induced by the modified multiple platform technique: quantification of sleep loss and recovery. *Brain Res* 2004;1004:45-51.
- Marks CA, Wayner MJ. Effects of sleep disruption on rat dentate granule cell LTP in vivo. *Brain Res Bull* 2005;66(2):114-9.
- Meerlo P, Pragt B, Daan S. Social stress induces high intensity sleep in rats. *Neurosci Lett* 1997;225:41-4.
- Meerlo P, Turek FW. Effects of social stimuli on sleep in mice: non-rapid-eye-movement (NREM) sleep is promoted by aggressive interaction but not by sexual interaction. *Brain Res* 2001;907(1-2):84-92.
- Novati A, Roman V, Cetin T, et al. Chronically restricted sleep leads to depression-like changes in neurotransmitter receptor sensitivity and neuroendocrine stress reactivity in rats. *Sleep* 2008;31:1579-85.
- Pakyurek M, Gutkovich Z, Weintraub S. Reduced aggression in two inpatient children with the treatment of their sleep disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(9):1025.
- Paula de HM, Hoshino K. Correlation between the fighting rates of REM sleep deprived rats and susceptibility to the 'wild running' of audiogenic seizures. *Brain Res* 2002;926(1-2):80-5.
- Peder M, Elomaa E, Johansson G. Increased aggression after rapid eye movement sleep deprivation in Wistar rats is not influenced by reduction of dimensions of enclosure. *Behav Neural Biol* 1986;45(3):287-91.
- Pilcher JJ, Ginter DR, Sadowsky B. Sleep quality versus sleep quantity: relationships between sleep and measures of health, well-being and sleepiness in college students. *J Psychosom Res* 1997;42(6):583-96.
- Raine A, Yang Y. Neural foundations to moral reasoning and antisocial behavior. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2006;1(3):203-13.
- Reid GJ, Hong RY, Wade TJ. The relation between common sleep problems and emotional and behavioral problems among 2- and 3-year-olds in the context of known risk factors for psychopathology. *J Sleep Res* 2009;18(1):49-59.
- Roman V, Van der Borgh K, Leemburg SA, Van der Zee EA, Meerlo P. Sleep restriction by forced activity reduces hippocampal cell proliferation. *Brain Res* 2005;1065:53-9.
- Semiz UB, Algul A, Basoglu C, Ates MA, Ebrinc S, Cetin M, et al. The relationship between subjective sleep quality and aggression in male subjects with antisocial personality disorder. *Turk Psikiyatri Derg* 2008;19(4):373-81.
- Shin C, Kim J, Yi H, Lee H, Lee J, Shin K. Relationship between trait-anger and sleep disturbances in middle-aged men and women. *J Psychosom Res* 2005;58:183-9.
- Webb WB. Some effects of prolonged sleep deprivation on the hooded rat. *J Comp Physiol Psychol* 1962;55:791-3.
- Yoo SS, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP. The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol* 2007;17(20):877-8.

# Psychofarmacologie, van een historisch perspectief tot hedendaagse toepassing

Rikus Knegeting en Richard Bruggeman

## Inleiding

In dit artikel worden de hoofdlijnen van geschiedenis van psychofarmacologie geschetst. Doel is om de lezer te helpen realiseren hoe toevallige vondsten in de farmacologie de basis van de psychofarmacologie vormen. Het gaat hierbij vooral om het verkennen van globale principes van de werking van psychofarmaca. We hopen hiermee een beter begrip te geven van de gewenste en ongewenste effecten van psychofarmaca en hoe deze vaak onlosmakelijk met elkaar verbonden blijken te zijn. Ook hopen we dat dit inzicht helpt bij het verder kunnen kijken dan de diagnostische categorieën en klassen van geneesmiddelen. Doel is dat begrepen wordt hoe bepaalde geneesmiddelen een veel breder of ander toepassingsgebied kunnen hebben dan waar ze oorspronkelijk voor ontwikkeld of geregistreerd zijn. We beperken ons tot het uitwerken van een beperkt aantal groepen psychofarmaca, die veel in de praktijk worden toegepast.

## Oude kennis

Kennis over stoffen die het psychische functioneren beïnvloeden is al heel oud. Alcohol, cannabis en opium zijn honderden tot duizenden jaren bekend en bewust toegepast om het psychisch functioneren en welbevinden te beïnvloeden. In veel culturen, al dan niet in combinatie met religieuze tradities, zijn producten van planten (inclusief cactussoorten) of paddenstoelen in gebruik (geweest), met als doel het opwekken of veranderen van zintuigelijke en psychische ervaringen. De indianen, in wat later Amerika is gaan heten, kenden opwekkende effecten van cocabladeren. In 1859 isoleerde dr. Pablo Mantegazzo cocaïne als werkzame stof uit cocabladeren. Uit opium, afkomstig van de papaverplant, wist Friedrich Serturmer rond 1800 morfine te isoleren. Naast pijnstillende effecten, kunnen morfine en daaraan verwante stoffen slaperigheid, euforie en ontspanning veroorzaken. In 1874 werd door Alder Wright morfine chemisch veranderd tot het potentere heroïne.

De oude Grieken en Romeinen kenden verschillende andere slaap-inducerende kruiden. De schors van Mandrake, of Mandragora, werd gebruikt om slaap te verbeteren. Het ook in Nederland groeiende Alruin (*Mandragora officinarum*) hoort tot de Madragora familie, onderdeel van de nachtschaden, en heeft o.a. ook hallucinogene eigenschappen. In de Harry Potter verhalen wordt de Madragora opgevoerd als basis van toverdranken. Ook het zaad van het zeer giftige Bilzekruid (*Hyoscyamus niger*) heeft (naast o.a. hallucinogene) slaapverwekkende eigenschappen. Bilzekruid kan in menige Nederlandse tuin worden gevonden. Ook Bilzekruid komt uit de familie van de nachtschaden, een plantenfamilie die stoffen (alkaloïden) bevat met sterke effecten op dieren en mensen, die dosisafhankelijk slaapverwekkend, hallucinogeen, maar ook eventueel dodelijk kunnen zijn. Dit laatste door effecten op het zenuwstelsel (en de bloedsomloop) van stoffen zoals scopolamine, atropine en hyoscamine.



Bilzekruid (*Hyoscyamus niger*)



Alruin (*Mandragora officinalis*)

Opium kon ook worden gebruikt om slaap op te wekken. Het wordt gewonnen uit de Papaverplant (*Papaver somniferum*). De zaaddoos van de papaverplant heeft dan ook als bijnaam 'slaapbol', een naam die refereert aan de bolvorm van de zaaddoos. Inmiddels weten we dat opium uit tal van farmacologisch actieve stoffen (alkaloïden) bestaat zoals codeïne, morfine, noscapine en papaverine.



Zaaddoos van Papaver



Papaver bloemen (*Papaver somniferum*)

Chloraalhydraat was een van de eerste synthetische slaapmiddelen. Het werd gesynthetiseerd in 1832 door de Duitse chemicus Justus von Liebig. Chloraalhydraat bleek een centraal zenuwstelsel 'depressivum' dat heel snel werkt. Het middel is vaak toegepast in combinatie met alcohol als slaapmiddel. Hoewel het onder meer wegens de verhoogde kans op nierbeschadiging als obsoleet wordt beschouwd, is het anno 2016 nog steeds in Nederland verkrijgbaar.

De zogenaamde bromides werden in 1857 uitgevonden door een Engels chemicus, Sir Charles Locock. Bromides konden worden toegepast als slaapmiddelen. Er zijn verscheidene bromidezouten, waaronder natriumbromide, kaliumbromide, en ammoniumbromide beschikbaar geweest. Bromides werden aanvankelijk gebruikt als anti-epilepticum. De Duitse arts Otto Behrend ontdekte in 1864 dat kaliumbromide kalmerende effecten heeft. Verschillende bromiden werden populair als slaapmiddel in de late negentiende en vroege twintigste eeuw. Niet zelden wordt het gebruik van deze middelen beschreven in negentiende-eeuwse romans.

De meeste gebruikte slaappillen in de vroege jaren van de twintigste eeuw waren de barbituraten. Barbituraten omvatten een grote groep van aan elkaar verwante, chemisch bereide geneesmiddelen. Barbituraten werden voor het eerst in 1863 door de Duitser Adolf von Baeyer gesynthetiseerd. In 1902 kwam barbital als eerste barbituraat, als slaapmiddel op de markt. Door de remmende effecten op het zenuwstelsel zijn barbituraten toegepast als anti-epileptica, slaapmiddelen en in de anesthesie. Als slaapmiddelen waren de barbituraten effectief, maar er kon, vooral in de combinatie met alcohol, bij hoge doseringen gemakkelijk een ademstilstand optreden met dodelijke gevolgen. Fenobarbital is nog steeds in Nederland (2016) beschikbaar en wordt met name toegepast tegen epilepsie. Natriumthiopenthal en pentothal zijn kortwerkende barbituraten die in de anesthesie anno 2017 nog steeds worden ingezet, voor het snel induceren van diepe slaap in combinatie met kunstmatige beademing. Natriumthiopenthal wordt ook gebruikt bij euthanasie, gezien de bij een hoge dosis optredende slaap en ademdepressie.

In 1955 identificeerde Leo Sternbach, werkzaam bij het farmaceutische bedrijf Hoffmann-La Roche, de eerste benzodiazepine. Het kreeg de naam chloordiazepoxide (Librium<sup>®</sup>). In 1963 kwam diazepam (Valium<sup>®</sup>) beschikbaar en werd gevolgd door verwante benzodiazepines die veelal nog steeds worden toegepast. Deze groep stoffen bleek angstremmende, spierontspannende, anti-epileptische en slaap-inducerende effecten te hebben, deels afhankelijk van de dosis. Benzodiazepines bleken veel veiliger in gebruik dan de barbituraten, met name doordat er bij hoge doseringen geen ademstilstand optreedt. Benzodiazepines worden nog steeds frequent toegepast in de geneeskunde. Benzodiazepines verschillen onderling vooral in de snelheid waarin de effecten optreden en hoe lang deze aanhouden.

In 1891 bemerkte Paul Ehrlich antimalaria-effecten van methyleenblauw, een fenothiazine derivaat met een opvallende blauwe kleur. Later zijn fenothiazines verder doorontwikkeld in verband met anti-allergische eigenschappen en werden antihistaminica genoemd. Het nog steeds beschikbare promethazine geldt als prototype. De slaapverwekkende eigenschappen van promethazine waren reden om het o.a. in de anesthesie toe te passen. In 1951 gaven de Franse artsen Laborit en Huguénard het fenothiazine chloorpromazine samen met promethazine als

‘Cocktail lithique’ aan chirurgische patiënten. Zij observeerden dat de patiënten bij bewustzijn bleven, hoewel ze slaperig waren. Ze vertoonden daarnaast opvallend weinig interesse in hun omgeving. Chloorpromazine werd aan een aantal Franse psychiaters beschikbaar gesteld, waaronder Hamon, Delay en collega’s. Zij bemerkten dat chloorpromazine een sterk kalmerende en sederende werking bezat met opvallend gunstige effecten op mensen met psychosen. Chloorpromazine en verwante stoffen, zoals haloperidol (1957) en flupentixol (1965), kregen de naam ‘neuroleptica’ en ‘major tranquilizers’. De term neuroleptica gaf aan dat deze stoffen effecten hadden als psychomotorische vertraging, een verminderde interesse en initiatief, emotionele en affectieve onverschilligheid. De vaak optredende (extrapiramidale) bewegingsstoornissen tijdens de behandeling met neuroleptica werden aanvankelijk als een onlosmakelijk nadeel gezien van deze stoffen. Dit bleek een vergissing. In 1960 werd clozapine ontdekt, een zeer effectief ‘neurolepticum’ vrijwel zonder effecten op de motoriek. De moeilijk verklaarbare eigenschappen van clozapine (effectief antipsychoticum, gunstig effect op motorische problemen, nauwelijks prolactine verhoging), gaven het middel het predicaat ‘atypisch neurolepticum’. De eerste generatie neuroleptica had een vrij slecht imago, o.a. doordat een aantal patiënten zich zeer onprettig voelde bij hogere doseringen en door de eerder genoemde bewegingsstoornissen (o.a. kramp, trillen, Parkinson-achtige verschijnselen). Mede om deze reden werd bij het op de markt komen van tweede generatie neuroleptica (prototype risperidon (1992)), de term ‘antipsychotica’ of ‘atypische antipsychotica’ geïntroduceerd. Een diversiteit aan ‘atypische’ of ‘tweede generatie antipsychotica’ volgde, alle gekenmerkt door weinig ongunstige effecten op de motoriek in tegenstelling tot haloperidol. Voorbeelden van deze nieuwere farmaca zijn olanzapine, quetiapine, aripiprazol en lurasidon.

Startte de geschiedenis van antipsychotica bij malaria onderzoek, dat van antidepressiva begon bij de behandeling van tuberculose met het geneesmiddel isoniazide. Isoniazide bleek bij (vaak sombere) patiënten met tuberculose een stemming verbeterend effect te hebben. Isoniazide (Isonicotinyl hydrazine) werd uit hydrazine gesynthetiseerd. In 1952 ontdekte Zeller dat een verwante stof, iproniazide, het enzym monoamine oxidase (MAO) remde. In 1937 was reeds ontdekt dat het MAO enzym betrokken was bij de afbraak van een aantal stoffen (amines) die o.a. als neurotransmitters in de hersenen werken, zoals serotonine, dopamine en adrenaline. In 1952 ontdekten Selikoff en Robidzek het in vergelijking tot isoniazide veel groter psycho-stimulerend effect van het antibioticum iproniazide op de stemming, zowel bij patiënten met als zonder tuberculose. In vervolgonderzoek werd beschreven dat patiënten behandeld met iproniazide een verbeterde stemming hadden, een toegenomen eetlust meldden waarbij gewichtstoename optrad en ze frequenter sociale contacten aangingen. De psychiater Lurie sprak vooreerst van een ‘antidepressieve werking’ van iproniazide. Het verband tussen de antidepressieve effecten en de remming van MAO enzymen werd aangetoond, er werd gesuggereerd dat zo’n 70% van de depressieve patiënten in stemming verbeterde. Wegens toxiciteit op de lever en de nieren werden iproniazide en verwante middelen uit de markt genomen. De weg was echter vrijgemaakt voor de ontwikkeling van andere, minder toxische, MAO remmers, zoals isocarboxazid, tranylcypromine (1957) en fenelzine.

In 1968 werd door onderzoek van o.a. Johnston duidelijk dat het MAO enzym twee verschillende (isomere) vormen kende, MAO A en B genoemd. Een aantal ernstige bijwerkingen werd vastgesteld, zoals hoge bloeddruk en hersenbloedingen, bij antidepressieve behandeling van mensen met tranylcypromine die o.a. bepaalde kaassoorten hadden gegeten. Het langdurig (en irreversibel) remmen van MAO A en MAO B enzymen maakt dat allerlei amines, o.a. tyramine uit voedsel (waaronder kaas), slecht worden afgebroken en een ernstige bloeddrukverhoging kunnen veroorzaken. L-deprenyl (reversibele MAO B remmer) en moclobemide (reversibele MAO A remmer) werden later als veiligere, maar waarschijnlijk minder effectieve, alternatieven geregistreerd voor behandeling van respectievelijk de ziekte van Parkinson en behandeling van depressies. Fenelzine en tranylcypromine worden nog steeds voorgeschreven, in geval veiliger alternatieven niet effectief blijken. Tyramine beperkende dieetvoorschriften moeten gevaarlijke bloeddrukstijgingen voorkomen.

Imipramine, is een op chloorpromazine lijkende (tricyclische) stof, eveneens verwant aan antihistaminica. Imipramine (Tofranil<sup>®</sup>) werd door Kuhn getest bij mensen met een depressie. In 1957 volgden de eerste publicaties dat er stemmingsverbeteringen volgen na enkele weken behandeling met imipramine zonder dat sedatieve effecten optraden. In 1961 kwam een tweede tricyclisch antidepressivum beschikbaar, amitriptyline. Kort erop kwamen ook desipramine, nortriptyline, trimipramine, en doxepine als tricyclische antidepressiva beschikbaar. In 1958 werd clomipramine gesynthetiseerd, het kwam in 1975 als antidepressivum op de markt. Clomipramine bleek naast effectief voor het behandelen van depressies, effectief in het verminderen van dwangverschijnselen. Na 1967 kwamen de tetracyclische antidepressiva maprotiline en mianserine beschikbaar.

Amfetamine (een afkorting van alphamethylphenethylamine) werd in 1887 ontdekt. Men bemerkte de opwekkende en euforiserende effecten van deze stof en afgeleiden ervan. In 1929 kwam het amfetamine met als merknaam Benzidrine<sup>®</sup> commercieel beschikbaar, o.a. als bronchusverwijderaar bij astma. De stimulerende en euforiserende effecten van amfetamines werden in de tweede wereldoorlog aan alle zijden van het front toegepast om o.a. piloten en tankcommandanten wakker te houden, waarbij soms een toegenomen agressie werd waargenomen. Met-amfetamine (Meth, crystal meth) is een meer lipofiele (vetminnende), beter in de hersenen doordringende, variant van amfetamine, met mede hierdoor een grotere kans op verslaving. Het wordt medisch toegepast bij behandeling van narcolepsie en aandachtstekortproblemen (ADHD).

Een gemakkelijk te synthetiseren variant van amfetamine, fenethyline (amfetaminoethyltheophylline) werd rond 2015 (o.a. met merknaam Captagon<sup>®</sup>), veel gebruikt door de strijdende partijen rond Syrië om vermoeidheid te bestrijden en agressie bij de strijders op te wekken.

Moleculair sterk aan amfetamine verwante stoffen zijn dexamfetamine (=dexo-amfetamine (1937)) (o.a. bij behandeling van ADHD gebruikt), bupropion (1969) (o.a. als antidepressivum en antiverslavingsmiddel op de markt) en in mindere mate methylfenidaat (1955) (op de markt voor o.a. behandeling van ADHD). Ook MAO remmers als tranylcypromine hebben wat betreft chemische structuur en effecten (o.a. slapeloosheid), veel overeenkomsten met amfetamines. Een aantal effecten van amfetamine, methylfenidaat, tranylcypromine en bupropion, vertonen dan ook overeenkomsten.

Vanwege een verondersteld verband tussen urinezuur, manische en depressieve stoornissen, gebruikten de Deen Carl de Lange en William Alexander Hammond in New York sedert 1870 lithium voor de behandeling van bipolaire stoornissen. Rond het jaar 1900 raakte deze toepassing van lithium in onbruik, mogelijk omdat de industrie er geen commercieel belang in zag. Lithiumzouten voor de behandeling van manie werd in 1949 opnieuw ontdekt door de Australische psychiater John Cade. Hij ontdekte in proefdierenonderzoek naar de rol van urinezuur bij psychiatrische stoornissen, dat deze rustig werden van een injectie lithiumuraat. Cade paste lithiumzouten succesvol toe als rustgevend middel bij manische patiënten. Lithiumcarbonaat, de in Nederland meest gebruikte vorm van lithium, is een zout en smaakt dan ook erg zout. Lithiumzouten werden om deze reden ook wel toegepast als zoutvervanger voor mensen die een natriumarm dieet moesten houden. Lithium had echter relatief veel bijwerkingen, zoals tremoren, en intoxicatieverschijnselen die in doseringen optraden niet veel hoger dan doseringen die nodig zijn voor behandeling van stemmingsstoornissen. Lithium heeft, wat men noemt, een geringe 'therapeutisch breedte', het verschil tussen de dosis waarin gewenste effecten optreden en de dosis met ernstige ongewenste effecten ('bijwerkingen') is klein. Het duurde mede daardoor lang voordat lithium (in de Verenigde Staten tot 1970) een geaccepteerd middel werd bij de behandeling van manie en later ook bij het voorkomen van recidief depressies. Met name nadat het mogelijk werd de dosering te optimaliseren met behulp van het meten van de hoeveelheid lithium in het bloed (bloedspiegelbepalingen) werd lithium steeds meer in de klinische praktijk toegepast.

In 1938 werd door de Zwitser Albert Hofmann lysergeenzuurdi-ethylamide (Duits: *Lysergsäure-diäthylamid*), beter bekend als LSD, gesynthetiseerd. De stof bleek psychoactieve eigenschappen te hebben en bij mensen hallucinaties op te kunnen wekken. Fencyclidine (PCP/angeldust) werd in 1926 voor het eerst gemaakt en in 1962 gepatenteerd als verdovingsmiddel voor chirurgische ingrepen. Toen bleek dat o.a. waanideeën en opwinding kunnen optreden, verdween het in 1965 weer van de markt. Het aan fencyclidine verwante ketamine (1962) wordt nog steeds in de anesthesie gebruikt vanwege slaap-inducerende en pijnstillende eigenschappen zonder dat de ademhaling wordt onderdrukt. In lage doseringen kan het voorbijgaande hallucinaties en inactiviteit veroorzaken. Ketamine wordt in het begin van de 21e eeuw nog steeds onderzocht op nieuwe toepassingen in de psychiatrie, o.a. bij behandeling van posttraumatische verschijnselen, suïcidale gedachten en depressieve symptomen.

### **Een globale indeling**

Men zou kunnen zeggen dat er een aantal hoofdvormen van psychofarmacologische beïnvloeding zijn,

1. remmende effecten ('downers') (opiaten, benzodiazepines, anticonvulsiva, barbituraten, de meeste antipsychotica),
2. stimulerende effecten ('uppers') (amfetamines, de meeste antidepressiva),
3. modifierende effecten (ketamine, PCP),
4. stabiliserende effecten (lithium, anticonvulsiva).

Deels blijken de effecten dosisafhankelijk, zo kan ketamine stemmingsverbeterende en hallucinatoire effecten hebben in lage doseringen, en sederen in hoge doseringen en totale anesthesie en analgesie veroorzaken in nog hogere doseringen.

De opkomst van de neurobiologie heeft verklaring modellen opgeleverd voor een deel van deze effecten. De relatie tussen de effecten van veel psychofarmaca en hun aangrijpen op delen van de celwand op o.a. neuronen in het zenuwstelsel, heeft deze modellen verder laten ontwikkelen. De aangrijpingspunten op neuronen, die later bij de opkomst van neurobiologie 'receptoren' zijn gaan heten, voorspellen veel effecten van psychofarmaca, maar zeker niet alle. Er is dan ook onzekerheid of de effecten op receptoren van neuronen daadwerkelijk de werking van deze middelen verklaren, of slechts een gedeelte ervan, terwijl voor een ander deel hele andere mechanismes een rol spelen. Ook relatief recent ontdekte geneesmiddelen die als antidepressiva worden gebruikt, vertonen vaak eveneens antibiotische effecten (Macedo e.a. 2017). De eerste antidepressiva waren voor tuberculose ontwikkelde antibiotica (de MAO remmers). De relatie tussen darmflora en stemming is onderdeel van recent onderzoek, met in iedere geval enige aanwijzingen voor een verband.

De belangrijkste (gewenste) hoofdeffecten van geneesmiddelen worden in ieder geval ook bepaald door de sterkte en de snelheid waarmee dit effect optreedt (Knegtering en Bruggeman 2017). Een belangrijk deel van de klinische toepasbaarheid van geneesmiddelen, inclusief het feit of een middel tot afhankelijkheid kan leiden, wordt bepaald door de combinatie van de aard van het effect (ontspanning of euforie) en de snelheid waarmee het effect intreedt en weer afneemt (bij het snel intreden en afnemen van als prettig ervaren effecten, leert een organisme de relatie tussen geneesmiddel en effect en dit vergroot de kans op verslaving). Daarnaast bepaalt de verhouding tussen gewenste en ongewenste effecten, en de context (sociaal, psychologisch en maatschappelijk) waarin een middel wordt toegepast, de toepasbaarheid van een geneesmiddel. Hierover later meer.

## Literatuur

- Cade JFJ (1949). Lithium salts in the treatment of psychotic excitement; Medical Journal of Australia; 1949; volume 2(10): 349–352.
- Fangmann P, Assion HJ, Juckel G, Gonzalez CA, LopezMunoz F (2008). Half a century of antidepressants: On clinical introduction of monoamine oxidase inhibitors, tricyclics and tetracyclics. Part 2: Tricyclics and tetracyclics. J Clin Pharmacol. 28:1–4.
- Knegtering H en Bruggeman R (2017). Psychofarmacologie, van een historisch perspectief tot hedendaagse toepassing. In: Bak M, Domen P, Os van J. Innovatief Leerboek Psychiatrie. Diagnosis Uitgevers.
- Lader M (2011). Benzodiazepines revisited--will we ever learn. Addiction. Dec;106(12):2086-2109.
- Lehmann HE (1993). Before They Called It Psychopharmacology\*. Neuropsychopharmacology. 8(4): 291-303.
- Macedo D, Filho AJ, Soares de Sousa CN, Quevedo J, Barichello T, Júnior HV, Freitas de Lucena D (2017). Antidepressants, antimicrobials or both? Gut microbiota dysbiosis in depression and possible implications of the antimicrobial



effects of antidepressant drugs for antidepressant effectiveness. *J Affect Disord.* 2017 Jan 15;208:22-32. Review.

- Shen WW (1999). A History of Antipsychotic Drug Development. *Comprehensive Psychiatry.* 40(6): 407-414.
- Wick JY (2013). The history of benzodiazepines. *Consult Pharm.* 28(9):538-548.

# On the move. Towards understanding the neural basis of apathy\*

Claire Kos

## Inleiding

Initiatiefverlies, apathie, negatieve symptomen, het zijn allemaal benamingen voor verlies van het vermogen van mensen om spontaan tot activiteiten te komen. Bij diverse ziekten kan initiatiefverlies optreden. Het ‘Apathie Project’ wordt door een team van het Neuroimaging Center en (o.a.) Lentis onder leiding van professor André Aleman uitgevoerd. Doel is oorzaken en interventies te vinden die het initiatiefverlies van veel mensen met een gevoeligheid voor psychosen kan verklaren en helpen verminderen. Eerder verscheen in dit tijdschrift een samenvatting van het proefschrift van Jozarni Dlabac-de Lange, over interventies met Transcraniale Magnetische Stimulatie (TMS) voor het verbeteren van negatieve symptomen bij mensen met schizofrenie. Het Apathieproject borduurt voort op dit eerder succesvol afgesloten project. Evenals het proefschrift van Leonie Bais (promoveerde 8 februari 2017) beschrijft het hierna besproken proefschrift van Claire Kos een aantal deelonderzoeken van het Apathieproject. Deze onderzoeken werden uitgevoerd in nauwe samenwerking met personeel van het Universitair Centrum Psychiatrie van het Universitair Medisch Centrum in Groningen, afdelingen van Lentis, GGZ Friesland, GGZ Drenthe, Dimence en Mediant. De onderzoeken naar experimentele behandelmethoden binnen het Apathieproject zijn nog niet afgerond. Toch zijn er vanuit eerdere onderzoeken en het lopende Apathieproject zoveel gegevens bekend, dat Claire Kos een relevant proefschrift kon schrijven (promotiedatum 21 juni 2017) waarin een zoekproces terug te vinden is naar wat de kernproblemen van apathie zouden kunnen zijn en hoe we dit misschien beter zouden kunnen meten (*red*).

## Wat is apathie?

Apathie kan omschreven worden als een gedragskenmerk waarbij er sprake is van een verlies van motivatie en initiatief, en gevoelens van lusteloosheid. Het opstarten en volhouden van activiteiten is lastig voor mensen met apathie, waardoor minder activiteiten ondernomen worden, met name wanneer deze vanuit jezelf moeten komen. Ongetwijfeld voelt iedereen zich weleens ‘apathisch’: hangerig en niet vooruit te branden. Bijvoorbeeld na een avondje stappen, bij een verkoudheid, slaapgebrek of na de griep. Soms kunnen deze apathische klachten echter ook langer voortduren, van maanden tot jaren, en kan het zelfs het ondernemen van eenvoudige alledaagse activiteiten ernstig bemoeilijken, zoals blijkt uit het volgende citaat.

---

\* Dit artikel werd geschreven op verzoek van de redactie van GGzet Wetenschappelijk naar aanleiding van genoemd proefschrift.

*Ik ben 36 jaar, ben 1.85 meter lang en ik weeg 115 kg. Ik drink veel cola en eet ongezond (magnetron, frituur enz.). [...] Ik zit al een jaar zonder werk en heb veel ruzie thuis omdat ik denk dat ze me niet begrijpen. [...] Vroeger was ik erg vrolijk, was mijn kamer brandschoon en had ik erg veel hobby's (lezen, muziek luisteren, tv kijken, autorijden, zwemmen, enz.). Nu kost het al te veel moeite om mijn tanden te poetsen of drinken in te schenken. Mijn kamer is een chaos. Ik ga liever op de bank liggen. En dan val ik in slaap terwijl de tv aan staat en eten op het vuur staat. Mijn huiswerk was vroeger een week te vroeg al af. Nu schuif ik alles door, zelfs de simpele dingen. [...] Vroeger vond ik alles leuk maar nu schuif ik alles voor me uit. Zelfs muziek luisteren heb ik geen zin meer in. Ik voel me net alsof ik om kan vallen. Ik ga laat slapen, puur omdat ik de bank niet af kan komen en omdat ik ertegenop zie om de tafel op te ruimen. Zelfs met de hond wandelen, heb ik vaak geen zin in. Wat is er met mij aan de hand? [...] (Naar <https://www.startpagina.nl/v/persoon-gezondheid/lichamelijke-klachten>, 2011).*

Het citaat hierboven laat ook zien dat apathische klachten voor iemand behoorlijk ingrijpend kunnen zijn. Apathie is dan ook vaak geassocieerd met een verminderde kwaliteit van leven, weinig sociale contacten, moeite hebben met leren of werken en een verminderde algehele gezondheid. Daarnaast kan het voor mantelzorgers ook lastig en frustrerend zijn om met iemand om te gaan met apathie. Bij het zoeken naar een behandeling blijken mensen met apathie moeilijk te motiveren om een behandeling te starten of vol te houden, iets wat in de medische wereld vaak verminderde therapietrouw wordt genoemd.

Helaas komt apathie relatief vaak voor. Zowel in de gezonde populatie kunnen mensen last hebben van apathie, als in bepaalde patiëntgroepen, zoals bij mensen met de ziekte van Alzheimer, Parkinson, ALS, MS, HIV, niet-aangeboren hersenletsel (na een ongeluk of hersenbloeding bijvoorbeeld) en bij mensen met psychische aandoeningen zoals schizofrenie en depressie. In de gezonde populatie komt apathie (tot op zekere hoogte) voor bij ongeveer 24%, terwijl dit zelfs 60% kan zijn bij mensen met de ziekte van Alzheimer, of 50% bij mensen met schizofrenie. Ondanks het frequente voorkomen en de ernst van de klachten is er tot op heden nog geen toereikende behandeling beschikbaar. Het doel van het proefschrift 'On the move. Towards understanding the neural basis of apathy' was een bijdrage te leveren aan een beter begrip van apathie, waarbij de nadruk lag op het in kaart brengen van mogelijk onderliggende neurale correlaten. Om dit te onderzoeken is voor het proefschrift gebruik gemaakt van nieuw, maar ook reeds bestaand beeldvormend onderzoek van de hersenen. Er is daarbij gekeken naar het volume en activiteitsniveau van hersengebieden in relatie tot de aan- of afwezigheid van apathie, of de ernst van apathie. Informatie van bestaand beeldvormend onderzoek is vergaard vanuit studies met patiënten met hersenziekten, zoals neurodegeneratieve stoornissen (bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer), mensen met niet-aangeboren hersenletsel en mensen met psychische problemen. Het nieuwe onderzoek dat is uitgevoerd voor het desbetreffende proefschrift richtte zich met name op apathie bij een gezonde vrijwilligerspopulatie en bij mensen met een ernstige kwetsbaarheid voor psychosen die voldeden aan onderzoekscriteria voor schizofrenie. Apathie bij schizofrenie lijkt een van de meest belangrijke negatieve symptomen en is daarbij ook de sterkste voorspeller van minder goed functioneren op meerdere vlakken in het leven, zoals werk, sociale contacten en zelfzorg. Een

beter begrip van mogelijke onderliggende neurale mechanismen van apathie is dan ook waardevol in het richting geven aan vervolgonderzoek en de ontwikkeling van behandel mogelijkheden voor apathie.

### **Is apathie hetzelfde als depressie?**

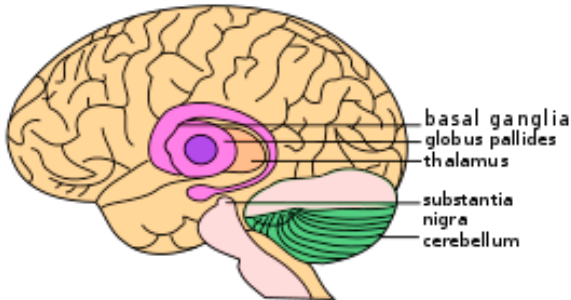
Hoewel een deel van de symptomen van apathie en depressie op elkaar kunnen lijken is apathie niet hetzelfde als depressie. Bij beide klachten blijven mensen vaker binnen, doen minder en hebben minder sociale contacten. Een duidelijk verschil is echter dat mensen met een depressie vaak ook verdrietig en neerslachtig zijn, terwijl mensen met apathie meer gelaten zijn. Mensen met een depressie hebben bijvoorbeeld ook meer moeite om te genieten van plezierige activiteiten, terwijl het bij mensen met apathie juist schort in de voorpret en niet zozeer aan de plezierbeleving op het moment zelf.

### **Apathie in drie dimensies: emotioneel, cognitief en auto-activatie**

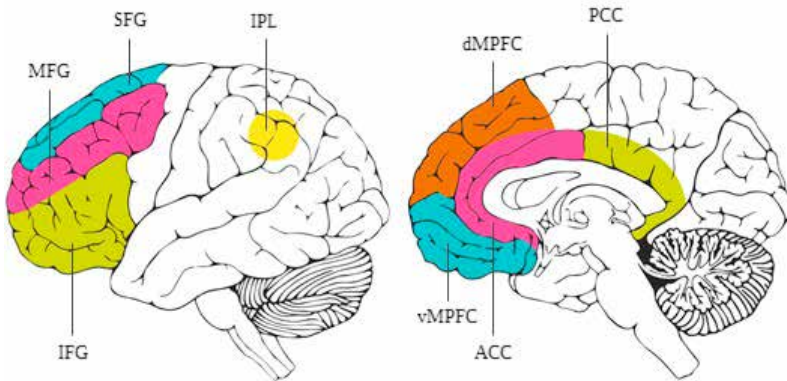
In wetenschappelijke definities wordt apathie doorgaans omschreven als een concept dat uit meerdere dimensies bestaat. Zo kan apathie gerelateerd zijn aan *emotionele* verstoringen, een verstoring van specifieke *cognitieve* processen en/of aan gedragsmatige of *auto-activatie* problemen. Wanneer iemand moeite heeft met het koppelen van een bepaalde emotionele waarde aan een activiteit zal dit ertoe kunnen leiden dat activiteiten niet of in mindere mate ondernomen worden, men spreekt dan wel van emotionele apathie. Dit lees je ook terug in het citaat; deze persoon interesseert zich niet meer voor activiteiten die hij/zij eerder wel leuk vond om te doen met als gevolg dat geen van deze activiteiten nog ondernomen wordt. Apathie kan ook ontstaan doordat iemand niet goed meer activiteiten kan plannen, overzien en uitvoeren, dat wordt cognitieve apathie genoemd. Dit kan bijvoorbeeld te maken hebben met problemen in het kortetermijngeheugen, doordat iemand niet flexibel kan switchen tussen ideeën of gedragingen of door aandachtsproblemen bijvoorbeeld. Bij apathie door auto-activatie problemen heeft iemand moeite met denken (het hoofd kan leeg zijn) en moeite met het doen, ofwel het starten van een motorische beweging om de activiteit in gang te zetten. Ondanks dat deze vorm van apathie wordt gezien als een van de meest ernstige vormen met vaak een zeer laag activiteitenniveau, zou iemand toch in staat zijn doelgericht gedrag uit te voeren bij stimulatie van buitenaf. In eerder gepubliceerde wetenschappelijke literatuur wordt gesuggereerd dat elke vorm van apathie een aparte onderliggende veranderde werking in de hersenen (neuraal correlaat) heeft (Levy & Dubois, 2006). Hierbij zou emotionele apathie te maken hebben met verstoringen in de dieper gelegen hersenkernen als ook met de binnenste (mediale) delen van de voorste (frontale) hersenkwabben. Cognitieve apathie zou volgens de theorie van Levy en Dubois vooral samenhangen met verstoringen in de dorsale (aan de achterkant gelegen) delen van de frontale hersenkwabben. Daarnaast zou auto-activatie apathie geassocieerd zijn met specifieke veranderingen in het functioneren van bepaalde dieper gelegen hersenkernen, zoals de nucleus caudatus en globus pallidus (figuur 1 en 3). Deze laatste vorm van apathie hangt ook samen met verstoringen in de

Figuur 1 (bron wikipedia)

### Basal Ganglia and Related Structures of the Brain



Figuur 2: Zij aanzicht, en middenaanzicht van de hersenen



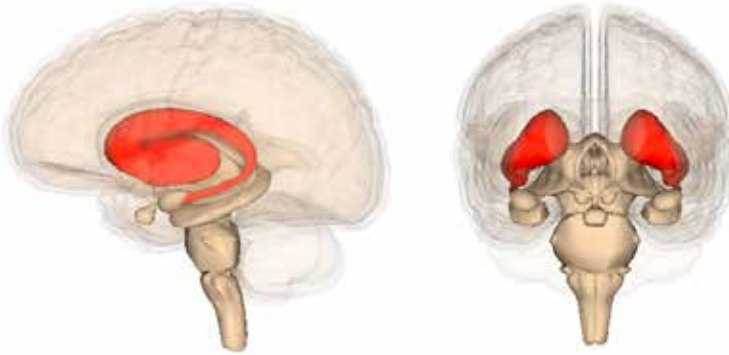
Schematische weergave van een mediaal en lateraal aanzicht van het brein, aangepast naar een figuur eerder gepubliceerd door A. E. de Vos (2016). Lateraal aanzicht: IFG = Inferieure Frontale Gyrus; IPL = Inferieure Pariëtale Lob (kwab); MFG = Mediale Frontale Gyrus; SFG = Superieure Frontale Gyrus. Mediaal aanzicht: ACC = Anterieure cingulaire cortex; dMPFC = Dorsale Mediale Prefrontal Cortex; PCC = Posterieure Cingulaire Cortex; vMPFC = Ventrale Mediale Prefrontal Cortex.

achterste, in het midden geleden delen van de voorste hersenkwabben (dorso-Mediale Prefrontale Cortex (dMPFC) als ook met een structuur die middenin de hersenen ligt; de cingulate cortex (figuur 2). Het zou kunnen dat bepaalde vormen van apathie vaker voorkomen bij specifieke patiëntgroepen, in een bepaald stadium van een ziekte of alleen bij een bepaalde ziekte-ernst bijvoorbeeld. Naar de neurale correlaten en het voorkomen van deze verschillende typen apathie is echter nog maar weinig onderzoek gedaan.

### De neurale correlaten van apathie

Voor een van de hoofdstukken van het proefschrift 'On the move. Towards understanding the neural basis of apathy' zijn de resultaten van 99 bestaande studies samengenomen. In deze studies is de neurale basis van apathie onderzocht bij mensen met een neurodegeneratieve aandoening, mensen met niet-aangeboren hersenletsel en mensen met een psychische aandoening. Het blijkt dat apathie consistent (dus over meerdere patiëntpopulaties) samenhangt met veranderingen in grootte, densiteit en activiteit van de voorste (frontale) en dieper gelegen (striatale) hersendelen. Deze hersengebieden zijn doorgaans belangrijk voor vaardigheden zoals het plannen en coördineren van gedrag (cognitieve en executieve vaardigheden) en voor de verwerking van emotionele informatie. Daarnaast is ook het voorste gedeelte van de cingulate cortex betrokken bij apathie. Dit gebied is in eerder onderzoek betrokken gebleken bij motivationele en beloningsaspecten van gedrag. Een gebied dat niet eerder is genoemd in apathie-gerelateerde hersenmodellen, is het onderste (inferieure) gedeelte van de slaapkwabben van de hersenen (de pariëtale cortex). Dit hersengebied ligt ter hoogte van de bovenkant van het oor en lijkt belangrijk voor het willen bewegen en het bewustzijn van beweging.

*Figuur 3 Striatale hersengebieden, zijaanzicht en vooraanzicht (bron wikipedia)*



*Figuur 3: Het striatum bestaat uit een achterste gedeelte: de Nucleus Caudatus, en een voorste gedeelte: Nucleus Accumbens en delen van het Tuberculum Olfactorium.*

Bij verschillende ziektes lijken deels overeenkomstige hersengebieden betrokken te zijn bij het optreden van apathie. In het proefschrift is echter ook vastgesteld dat er ziekte(populatie)-specifieke verstoringen zijn in relatie tot apathie. Bij neurodegeneratieve aandoeningen zijn vooral gebieden in de rechterhersenhelft betrokken bij apathie, waaronder de frontale hersendelen vlak achter de oogkas (orbitaal) en aan de boven- en buitenkant (dorsaal), als ook de temporale hersendelen vlak achter het oor. Apathie bij niet-aangeboren hersenletsel is vaker geassocieerd met abnormaliteiten in de orbitale, binnenste (mediale) en bovenste

(superieure) gebieden van de linker frontaalkwab. Bij mensen met een psychische aandoening is apathie vooral geassocieerd met verstoringen in de mediale frontale hersendelen in beide hersenhelften (bilateraal).

Deze resultaten laten zien dat er verschillende wegen naar Rome leiden; verschillende verstoringen in het brein kunnen leiden tot apathie. Anderzijds lijkt er ook wel sprake van een duidelijke snelweg naar Rome; de fronto-striatale afwijkingen worden heel consistent gevonden in relatie tot apathie, bij verschillende patiëntpopulaties. Hierbij moet wel de kanttekening worden gemaakt dat fronto-striatale afwijkingen niet per se leiden tot apathie, deze kunnen ook onderliggend zijn aan andere (niet apathie-gerelateerde) verstoringen in het gedrag. Daarnaast zou het kunnen zijn dat verschillende verstoringen leiden tot verschillende vormen van apathie, zoals benoemd in een eerdere paragraaf.

### **Apathie puzzelstukjes**

De meest gangbare en meest gebruikte methode om apathie in kaart te brengen is middels gestandaardiseerde vragenlijsten en (semigestructureerde) interviews. In het 'On the move' proefschrift is gebruik gemaakt van dit type instrument en is daarnaast ook gekeken of hersenactiviteit in bepaalde gebieden in het brein samenhangt met de ernst van de apathie. Hersenactiviteit is gemeten middels een MRI-scanner. MRI staat voor Magnetic Resonance Imaging. Dit is een veilige beeldvormende techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van een sterk magneetveld en wisselende radiogolven die invloed hebben op de oriëntatie van protonen, dat zijn onderdeeljes van de waterstofatomen van waaruit ons lichaam (o.a.) is opgebouwd. Doordat verschillende typen weefsel (zoals bloed, bot, hersenvocht en hersenweefsel) verschillen in de hoeveelheid waterstof, kan de MRI-scanner meten waar zich welk type weefsel bevindt, wat in dit geval uiteindelijk leidt tot een duidelijk 3-dimensionaal plaatje van de schedel en de hersenen. Naast het weergeven van hersenstructuren is het ook mogelijk om middels een MRI-scanner hersenactiviteit in kaart te brengen. Dit wordt gedaan middels een functionele scan (fMRI). Omdat de magnetische kenmerken verschillend zijn voor zuurstofrijk en zuurstofarm bloed, is het mogelijk om te meten waar zich welk type bloed bevindt. Er wordt van uitgegaan dat waar zuurstofrijkbloed is gemeten, een verhoogde consumptie van energie is geweest en dus een verhoogde hersenactiviteit. Bij een fMRI-scan wordt vaak gebruik gemaakt van een computertaak die onderzoeksdeelnemers in de scanner moeten doen en die gericht is op het uitlokken van bepaalde vaardigheden onderwijl daaraan gerelateerde hersenactiviteit wordt gemeten. Hierdoor kan inzichtelijk worden welke hersengebieden betrokken zijn bij specifieke cognitieve processen.

Omdat zelfinitiatie een essentiële stap is in het uitvoeren van doelgericht gedrag is in het proefschrift onderzocht of de mate van apathie samenhangt met een verschil in hersenactiviteit tijdens deze taak. Tijdens een zogenaamde 'zelfinitiatief-taak' in de MRI-scanner werden onderzoeksdeelnemers opdrachten gegeven die verschillen in de mate waarin eigen initiatief mogelijk was. Hierbij kon tijdens de meest vrije opdracht gekozen worden op wat voor knop gedrukt werd en wanneer, terwijl in de meest strenge conditie aangegeven werd welke concrete handeling uitgevoerd moest worden. Voor deze studie is een groot aantal gezonde studenten geworven en

uiteindelijk zijn degenen met de laagste en hoogste mate van apathie geselecteerd voor het MRI-onderzoek. De resultaten van deze studie laten zien dat een hogere mate van vrijheid in zelfinitiatie gerelateerd is aan een sterkere activatie in frontale en pariëtale hersendelen, maar er zijn hierbij geen associaties gevonden met de mate van apathie. Dit wijst erop dat de apathie-ernst in een gezonde populatie niet samenhangt met problemen in het starten van motorisch gedrag. Mogelijk dat hier dus geen verstoringen zijn in de auto-activatie component van apathie, maar dat emotionele of cognitieve processen een belangrijkere rol spelen.

In het proefschrift is ook gekeken naar een cognitieve component van apathie in dezelfde groep gezonde studenten, met verschillen in mate van apathie. Hiervoor is een computertaak gebruikt die een beroep deed op cognitieve flexibiliteit. Om doelgericht gedrag uit te voeren in een steeds wisselende omgeving is het belangrijk dat er een goede balans is tussen het switchen en vasthouden van aandacht (set-shifting); te snel switchen leidt ertoe dat je het overzicht verliest en geen van de gestarte activiteiten afmaakt, terwijl een te starre houding ertoe kan leiden dat je vastloopt. Door middel van een set-shifting taak is onderzocht hoe flexibel deze groep is in het aanpassen van gedrag en of deze vaardigheden en bijbehorende hersenactiviteit geassocieerd zijn met de mate van apathie. Het bleek dat iedereen (met veel of weinig apathie) even goed presteerde op de taak, maar dat er toch verschillen waren in de mate van activiteit in de mediale en superieure frontale hersendelen en in de kleine hersenen (aan de onderkant van het brein), gerelateerd aan de mate van apathie. Dit zou kunnen betekenen dat de hersenfuncties (neurale correlaten) onderliggend aan cognitieve controle gedeeltelijk anders zijn (in activiteit en wellicht structuur), afhankelijk van de mate van gerapporteerde apathie.

### **Apathie en beweging**

In het citaat dat eerder gegeven is komt naar voren dat de persoon last heeft van apathie en daardoor zijn eerdere hobby's niet meer beoefent, niet meer met de hond wandelt, maar juist vaak op de bank ligt. Bij deze casus lijkt het dus aannemelijk dat de mate van beweging behoorlijk is afgenomen en mogelijk samenhangt met de ernst van de apathie. In het proefschrift is geprobeerd om apathie op verschillende manieren in kaart te brengen, waaronder door het meten van hoeveel iemand beweegt op een dag. Mensen zijn gevraagd om dag en nacht voor meerdere opeenvolgende dagen een activiteitsmeter te dragen om de pols. Deze meter registreert elke beweging die iemand maakt; lopen, fietsen, maar ook het drinken van een kopje koffie bijvoorbeeld. Daarnaast is apathie gemeten met behulp van vragenlijsten en interviews en is de hersenactiviteit gemeten tijdens het nemen van initiatief. Al deze metingen zijn gedaan in een groep mensen met schizofrenie die geselecteerd waren op een hoge mate van apathie waarvoor ze een (experimentele, neurostimulatieve) behandeling wilden ondergaan.

Het gebruik van de activiteitsmeter als instrument voor apathie zou een mooie aanvulling kunnen zijn op reeds bestaande maten zoals interviews en vragenlijsten. De meting wordt namelijk gedaan in de thuisomgeving in plaats van in het laboratorium of in de spreekkamer van de behandelaar. Daarnaast is het mogelijk een objectievere maat, omdat de meting onafhankelijk is van interviewers of de herinnering van de betrokkene. Er is dus een kleinere kans op meetfouten (bias)



door o.a. ervaring, persoonlijke voorkeur of informatietekort. De resultaten van deze studie laten zien dat verminderde beweging en minder variatie in beweging inderdaad samenhangt met een hogere ernst van negatieve symptomen. Daarnaast zijn de bewegingsmaten en de negatieve symptomen ook geassocieerd met de mate van hersenactiviteit in verschillende gebieden, waaronder de cingulate cortex en pariëtale cortex. Er zijn echter geen statistisch significante relaties gevonden tussen de mate van beweging, hersenactiviteit tijdens zelfinitiatie en *apathie*. Met andere woorden, apathie is niet specifiek gerelateerd aan activiteitsniveaus dan algemene negatieve symptomen. Het zou kunnen dat deze specifieke relaties niet zijn gevonden omdat de hele groep ernstige apathie had en er dus weinig spreiding was in de data, maar het kan ook zijn dat de activiteitsmeter niet geschikt is om de ernst van apathie te meten. Een activiteitsmeter zou dan bijvoorbeeld alleen gebruikt kunnen worden als indicatie voor wel of geen aanwezigheid van apathie. Om hier duidelijkere uitspraken over te kunnen doen is het noodzakelijk om meer onderzoek te doen waarbij bijvoorbeeld ook mensen deelnemen met een mindere mate van apathie of waarbij onderzoeksdeelnemers ook zelf in kaart brengen wat ze doen op een dag (om zo inzicht te krijgen in de mate van doelgericht gedrag in plaats van routine gedrag).

### **Behandeling van apathie**

Klachten van apathie kunnen gemakkelijk door klinici over het hoofd gezien worden. Inherent aan het probleem, zijn mensen met apathie niet snel geneigd om hulp te zoeken, of om deze klachten te bespreken met zijn of haar behandelaar. Helaas zijn er ook weinig behandelmogelijkheden voor apathie. Soms wordt geprobeerd de klachten te verlichten met medicatie, maar resultaten van deze studies zijn niet eenduidig en tot nu toe vaak teleurstellend. Recentelijk is gesuggereerd dat het goed is om een zo individueel mogelijke aanpak te hanteren waarbij klachten van apathie verder uitgeplozen moeten worden en oplossingen specifiek gericht zijn op de belangrijkste symptomen, bijvoorbeeld het al dan niet aanwezig zijn van emotionele, cognitieve of auto-activatie apathie (Massimo et al., 2014).

Een andere behandelmethode die momenteel onderzocht wordt binnen de Apathie Studie (o.l.v. André Aleman) is neurostimulatie. In een grote placebogecontroleerde studie (in samenwerking met Lentis, GGZ Drenthe, GGZ Friesland, Dimence en Mediant) wordt de werkzaamheid van repetitieve Transcraniale Magnetische Stimulatie (rTMS) en Transcraniale Direct-Current Stimulatie (TDCS) onderzocht. Bij deze methoden worden bepaalde hersengebieden van buitenaf op een veilige manier gestimuleerd. Bij rTMS gebeurt dit door middel van magnetische pulsen en bij TDCS door een zwakke elektrische stroom. Beide zorgen ervoor dat de hersencellen (neuronen) in het onderliggend hersengebied (in dit geval de buitenkant van de voorste hersendelen) gaan vuren of dat de kans op vuren wordt verhoogd. Bij deze methode wordt verondersteld dat het verhogen van de hersenactivatie ertoe bijdraagt dat de apathische klachten worden verlicht doordat mensen iets meer energie ervaren en gemakkelijker een activiteit kunnen starten en volhouden. Je zou deze behandeling als een soort van startmotor kunnen zien waarbij het mensen iets gemakkelijker wordt gemaakt doelgericht gedrag te ondernemen. De werkzaamheid van deze neurostimulatieve methoden voor de behandeling van apathie of negatieve symptomen bij mensen met schizofrenie is echter nog niet vastgesteld. Eerdere

onderzoeken laten wisselende, maar overwegend gunstige, resultaten zien voor het gebruik van rTMS bij het verminderen van negatieve symptomen bij mensen met een vatbaarheid voor psychosen. Binnen de onderzoeksgroep van André Aleman zagen we (bij een reeds afgeronde studie die is uitgevoerd in samenwerking met Lentis) een gunstig effect van rTMS, met echter een groot verschil in effectiviteit tussen verschillende onderzoeksdeelnemers. Mogelijk dat klinische kenmerken, zoals ziekteduur, medicatiegebruik, en ziekte-ernst een rol spelen, maar wellicht ook de structuur van het brein. In het proefschrift is onderzocht of de afstand van de schedel tot de hersenen (cortex) en de dichtheid van de hersenen voorspellend is voor de effectiviteit van rTMS-behandelingen. Hiervoor is een aantal onderzoeken (vanuit de academische ziekenhuizen in Groningen en Utrecht) samengenomen waarin de werkzaamheid van rTMS werd onderzocht voor de behandeling van symptomen passend bij schizofrenie. Uit de resultaten blijkt dat een grotere afstand tussen de schedel en het brein samenhangt met een lagere effectiviteit van de rTMS-behandeling. Voor een gedeelte van de geïnccludeerde onderzoeken bleek ook dat de dichtheid van de hersenen samenhangt met het behandelingsucces. Deze resultaten laten zien dat het van belang kan zijn om een behandeling aan te passen op individuele karakteristieken van een patiënt om een zo optimaal mogelijk behandelresultaat te kunnen behalen.

## **Conclusie**

In het proefschrift 'On the move. Towards understanding the neural basis of apathy' is aangetoond dat apathie samenhangt met een ander volume en ander activiteitsniveau in met name de frontale en striatale hersengebieden, maar ook in de pariëtale cortex. Daarnaast bleken de neurale correlaten van specifieke componenten van apathie, zoals zelfinitiatie en cognitieve controle respectievelijk niet en wel aangedaan in de onderzochte populaties. Hiermee sluit de in het proefschrift verworven kennis aan bij de suggestie dat apathie een multidimensionaal concept zou kunnen zijn met differentiële onderliggende neurale netwerken. Mogelijk is apathie in de gezonde populatie ook wel kwalitatief verschillend van ernstigere apathie in patiëntgroepen. Onvermijdelijk blijven nog belangrijke vragen onbeantwoord omdat slechts een beperkt aantal processen is onderzocht in een beperkt aantal onderzoeksgroepen. De resultaten van het 'On the move' proefschrift kunnen echter wel worden gebruikt voor vervolgonderzoek, waarbij wordt geadviseerd de neurale basis van emotionele en cognitieve componenten van apathie nader te onderzoeken, in diverse populaties, tevens klinische factoren als ziekteduur en ziekte-ernst hierin mee te nemen en daarnaast te evalueren of individueel toegespitste behandelingen effectief blijken in het verminderen van apathie.

*Met dank aan de vele patiënten en medewerkers van het UCP, Lentis, GGZ Drenthe, Dimence, Mediant en GGZ Friesland, die zich ingezet hebben en nog steeds inzetten om het Apathieproject mogelijk te maken.*

*Het gehele proefschrift is online na 21 juni 2017 te lezen via de website van de Rijksuniversiteit Groningen <http://www.rug.nl/research/portal/publications/>*

## Resourcegroepen in de GGZ\*

### Hoe benutten we de triade van cliënt, naastbetrokkenen en behandelaren optimaal?

*Idelette Kruidhof, Jozanneke Bruins en Stynke Castelein*

*Eenzaamheid en sociaal isolement komt veel voor onder mensen met een ernstige psychische aandoening. Het is daarom belangrijk om de naaste omgeving van deze mensen te betrekken bij de behandeling. Toch gebeurt dat in Nederland nog onvoldoende. In dit artikel bespreken we een nieuwe werkmethode die het betrekken van vrienden, familieleden en burens stimuleert.*

#### Ernstige psychische aandoeningen

Ernstige psychische aandoeningen komen voor bij 1,3% van de Nederlandse bevolking<sup>1</sup>.

Door deze psychische klachten ervaren mensen vaak een lagere kwaliteit van leven, zijn er problemen op de arbeids- en woningmarkt en kunnen zij sociaal en emotioneel geïsoleerd raken<sup>2-6</sup>. De meest recente peiling van Panel Psychisch Gezien (2015), een landelijk panel van mensen met een EPA (n=1519), toont aan dat 74% van de mensen met een EPA psychosociale zorg ontvangt via een GGZ- of verslavingszorginstelling. Ambulante cliënten ontvangen doorgaans zorg via een F-ACT team.

#### F-ACT

F-ACT staat voor Flexible Assertive Community Treatment. F-ACT is een ambulante zorgorganisatiemodel, waarin een multidisciplinair team (bestaande uit o.a. een psychiater, psycholoog, verpleegkundigen, agoog, ervaringswerker, verslavings-specialist en/of arbeidsdeskundige) geïntegreerde zorg en ondersteuning biedt aan EPA cliënten<sup>7</sup>. Deze zorg wordt overwegend aangeboden in de thuissituatie of daar waar de cliënt ondersteuning nodig heeft. Een F-ACT team kan de zorg flexibel open en afschalen afhankelijk van de actuele zorgvraag van de cliënt.

In Nederland zijn 305 F-ACT-teams door het Centrum Certificering ACT en F-ACT (CCAF) gecertificeerd met behulp van een modelgetrouwheidsschaal (update januari 2017).

Met deze F-ACT-teams is er integratie tussen de verschillende zorgdisciplines binnen de GGZ, maar nog weinig integratie met belangrijke andere invloeden in het leven van de cliënt, zoals familieleden, vrienden en burens. Juist het betrekken van de

---

\* Dit artikel is tevens gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Evidence Based Practice 1-2017, pp 4-7

omgeving van de cliënt is erg belangrijk, omdat eenzaamheid en sociaal isolement het herstel vaak belemmeren<sup>8</sup>.

Het gebruik van sociale netwerken kan leiden tot beter herstel, een grotere kwaliteit van leven en een groter gevoel van eigenwaarde bij mensen met een EPA<sup>9,10</sup>. Het is belangrijk dat de verschillende bronnen in het leven van de cliënt dezelfde doelen voor ogen hebben, zodat er geen verwarring optreedt en er een optimale behandeling plaatsvindt (zie kader 1). Een goede manier om sociale netwerken te integreren in reguliere zorg is het inzetten van resourcegroepen bij F-ACT. Oftewel: RACT.

#### *Kader 1: Versplinterd contact*

*Een cliënt is na twee ernstige manisch psychotische episodes met tegenzin gestart met een stemmingsstabilisator. Hij is blij dat hiermee een nieuwe opname voorkomen kon worden, maar het dagelijks slikken van medicatie staat hem tegen. Na uitgebreide psycho-educatie door de verpleegkundige is de cliënt nu gemotiveerd om de medicatie te blijven innemen. Na de kerstdagen ontvangt de verpleegkundige een telefoontje van de cliënt. 'Zou het niet beter zijn te stoppen met de medicatie?' vraagt hij. Zijn moeder had in de krant gelezen dat veel mensen onnodig psychofarmaca slikken en de bijwerkingen gevaarlijk zijn. De verpleegkundige beseft dat ze vergeten is de naastbetrokkenen van de cliënt te betrekken bij de psycho-educatie.*

#### **RACT: zorgorganisatie**

Het werken met resourcegroepen is ontstaan in het begin van de 20e eeuw in Zweden<sup>11</sup>. Het is gebaseerd op het werk van de uit Nieuw-Zeeland afkomstige psychiater Ian Falloon. Hij betrok de familie bij de behandeling, werkte volgens het principe van shared decision making en benutte de eigen kracht van cliënten<sup>12</sup>. De resourcegroep methode is gebaseerd op twee belangrijke pijlers: de cliënt bepaalt zelf de doelen van de behandeling en de wijze waarop de behandeling wordt vormgegeven<sup>11</sup>. In het RACT model stelt de cliënt zelf een resourcegroep samen die bestaat uit voor hem belangrijke personen. Dit zijn zowel mensen uit zijn sociale omgeving als ook hulpverleners uit het team waar de cliënt in behandeling is. Vooraf aan de start van de groep formuleert de cliënt voor hem belangrijke hersteldoelen. In overleg met de deelnemers in de resourcegroep en de casemanager uit het F-ACT team maakt men samen een plan van aanpak om de doelen te behalen. De casemanager fungeert als dossierhouder en aanspreekpunt voor alle deelnemers. Voordat de groeps gesprekken plaatsvinden, heeft de dossierhouder individuele gesprekken met de resourcegroepsleden. Doel van deze gesprekken is de kennismaking met de naastbetrokkenen, ruimte bieden voor hun ervaringen en het laag houden van de expressed emotions (EE), zoals bijvoorbeeld overbezorgdheid of kritiek. Een hoog EE leidt vaker tot opnames<sup>12</sup>. Vervolgens komt de groep gemiddeld in een frequentie van eens per drie maanden bij elkaar om de voortgang te bespreken en taken te verdelen.

Net als bij een FACT team kan een resourcegroep in intensiteit opschalen als de toestand van een cliënt vraagt om een intensievere behandeling<sup>13</sup>. Naar behoefte van de groep vinden er vaardigheidstrainingen plaats voor de hele groep gericht op bijvoorbeeld psycho-educatie, het omgaan met stress, het verbeteren van de

communicatie, het probleemoplossend vermogen of de planning<sup>11, 12</sup>. Het ultieme doel is dat de uitgezette acties uitgevoerd worden door de cliënt in samenwerking met de diverse resourcegroepleden in een nauwe en respectvolle samenwerking<sup>14</sup>. Hierbij staat het streven centraal om de capaciteit van de cliënt en betrokkenen te versterken en de rol van de GGZ op termijn te minimaliseren. De eigen regie en eigen kracht van de cliënt worden in dit model gestimuleerd.

### **RACT: wetenschappelijke evidentie**

Sinds 2001 zijn er verschillende studies gepubliceerd die het effect van de RACT methode bij EPA in gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep hebben onderzocht. Een meta-analyse met daarin 6 gerandomiseerde Europese studies laat zien dat cliënten die behandeld zijn volgens de RACT methode een grotere verbetering laten zien in functioneren (effectgrootte = 0.93) en welzijn (effectgrootte=1.<sup>16</sup>) dan cliënten in de standaardzorg<sup>11</sup>.

Er was ook sprake van een significante verbetering van klinische symptomen in de RACT groep vergeleken met de controlegroep (effectgrootte = 0.57). De steekproeven waren echter relatief klein, met minder dan 100 proefpersonen in iedere studie. Wat verder pleit voor de RACT methodiek zijn de beklijvende effecten op de lange termijn. Cliënten uit de RACT groep laten na vijf jaar nog steeds een beduidend beter sociaal functioneren zien dan cliënten die standaardzorg hebben ontvangen<sup>15</sup>. Daarbij waren RACT-clieñten tevredener over de geboden zorg dan cliënten die standaardzorg hadden gekregen<sup>15</sup>. Dat de cliënt zelf de regie in handen heeft over de gestelde doelen en met de resourcegroep in zijn kracht staat speelt hierbij een belangrijke en motiverende rol<sup>11, 13</sup>.

#### *Kader 2: definitie resourcegroep:*

*De resourcegroep helpt de cliënt bij het bereiken van persoonlijke, zelfgekozen hersteldoelen. Deze hersteldoelen kunnen te maken hebben met alle dimensies van herstel, zoals het persoonlijk herstel (herstel van identiteit), maatschappelijk herstel (zinvolle participatie) en herstel van gezondheid (het omgaan met symptomen). Groepsleden zijn gekozen door de cliënt zelf. De cliënt zelf is eigenaar van de doelen en heeft regie over het proces. De verpleegkundige is dossierhouder en vervult een ondersteunende rol<sup>12, 16</sup>.*

### **RACT in Nederland**

Dertien GGZ-instellingen in Nederland kiezen ervoor om te starten met resourcegroepen in wijkgerichte ambulante behandelteams voor mensen met een EPA<sup>17</sup>. RACT wordt gezien als een aanvulling en verrijking van F-ACT<sup>18</sup>. De resourcegroep sluit goed aan bij het individuele casemanagement dat onderdeel is van het F-ACT werken. Daarnaast verwacht men dat de resourcegroep ertoe kan bijdragen dat de focus van de behandelaren op herstel en participatie wordt verscherpt. De meerwaarde van RACT is de nauwere betrokkenheid van de familie en/of de sociale omgeving bij de behandeling en het vinden van aansluiting bij de bredere sociale omgeving. Daarnaast benadrukt deze werkwijze nog eens extra de regie van de

cliënt. Het Zweedse RACT model zal aangepast worden naar de Nederlandse situatie, waarbij in Nederland de focus gelegd zal worden op de herstelondersteunende behandeling. Het RACT model is daarbij een aanvulling en doorontwikkeling van de bestaande F-ACT Methodiek<sup>12</sup>. Dit sluit aan bij de huidige ontwikkelingen in de Nederlandse gezondheidszorg. Zelfregie, eigen kracht en participatie zijn kernbegrippen in de huidige gezondheidszorg voor mensen met ernstige psychiatrische aandoeningen<sup>19</sup>. De verdergaande ambulantisering leidt ertoe dat steeds meer mensen in hun eigen woonomgeving behandeling ontvangen<sup>20</sup>. In het rapport 'Over de Brug' onder redactie van Phrenos staan uitgangspunten beschreven voor goede behandeling, begeleiding en ondersteuning bij ernstige psychiatrische aandoeningen. Hierin wordt gepleit voor persoonsgerichte behandeling met aandacht voor zowel het symptomatische, sociaal maatschappelijke als ook het individuele herstel van de cliënt en een nauwere samenwerking tussen de professionals en de sociale omgeving<sup>19</sup>.

Halverwege 2017 start een landelijke gerandomiseerde gecontroleerde studie naar het effect van RACT, waaraan een tiental GGZ-instellingen gaan deelnemen in samenwerking met het Trimbos-instituut. Lokale initiatieven zijn overal gestart. Lentis (Groningen) is gestart met een kwalitatieve studie naar ervaringen in het eerste jaar met RACT in enkele F-ACT teams.

Hierbij zullen vanuit het perspectief van de cliënt, de naastbetrokkenen en de hulpverleners ervaringen gevolgd worden door zowel logboekmetingen als interviews af te nemen.

### *Kader 3: Mini casus Aline*

*Zes weken geleden werd Aline (46 jaar) vrijwillig opgenomen vanwege een manie. Ze zat vol plannen over het starten van een eigen bedrijf en ze was ervan overtuigd dat ze bijzondere gaven had om mensen te helpen. Ze sliep al een paar dagen bijna niet. In de thuissituatie lukte het niet om haar rust te pakken. Haar thuiswonende tienerdochter attendeerde de verpleegkundige van het F-ACT team. Tijdens de opname mopperde Henk, de vriend van Aline, op de hulpverleners. Ze waren slecht bereikbaar en maakten zo weinig gebruik van de kennis van de familie en vrienden. De verpleegkundige stelde voor om op een andere manier te gaan samenwerken volgens de methode van resourcegroepen. Aline wilde dit wel proberen en vroeg haar vriend, haar dochter, haar zus en een bevriende buurvrouw om deel te nemen aan de groep. Aan de verpleegkundige vertelde Aline dat ze over vijf jaar weer in Amsterdam wil wonen waar ze opgroeide. Om in aanmerking te komen voor een huurwoning daar, moet ze eerst haar huidige huurschulden afbetalen. Na opname wil Aline meer rust en ruimte voor zichzelf. Haar woning is nu een zoete inval voor allerlei vrienden, die haar woning gebruiken om te chillen of drugs te gebruiken. Ze wil beter voor zichzelf leren opkomen. Tijdens de eerste resourcegroep bijeenkomst in de buurtkroeg bood haar zus aan om samen met Aline uit te zoeken hoe ze een huis zou kunnen vinden in Amsterdam. Aline vroeg Henk om haar te helpen om vaker rust te nemen en te helpen om spontane gasten te vragen een ander keertje terug te komen. Na een half jaar samenwerken met haar resourcegroep constateren Aline en haar vriend dat het rustiger is geworden in huis. Het eerste doel is behaald. De twee groepsbijeenkomsten verliepen in goede sfeer en Henk vindt het prettig dat nu duidelijk is waarbij de familie ondersteunt.*

## Conclusie

RACT is een veelbelovende methode waarin de eigen regie én eigen kracht van de cliënt worden gestimuleerd. De resourcegroepen worden gekenmerkt door een nauwe, doelgerichte samenwerking in de triade van cliënt, naastbetrokkenen en hulpverleners. Onderzoek toont aan dat resourcegroepen leiden tot een verbetering van het sociaal functioneren en afname van klinische symptomen ten opzichte van de standaardzorg. In de komende jaren zal duidelijk zijn wat de effecten zijn van RACT in Nederland.

## Referenties

- 1 Delespaul PH, consensusgroep EPA. Consensus over de definitie van mensen met een ernstige psychische aandoening (EPA) en hun aantal in Nederland. *Tijdschrift voor de Psychiatrie* 2013;55(6):427-438.
- 2 Anthony WA, Cohen MR, Farkas MD. *Psychiatric Rehabilitation*. Boston: Boston University, Center for Psychiatric Rehabilitation; 1990.
- 3 Parcesepe AM, Cabassa LJ. Public Stigma of Mental Illness in the United States: A Systematic Literature Review. *Adm Policy Ment Health* 2013 09;40(5):10.1007/s10488-012-0430-z.
- 4 Corbière M, Zaniboni S, Lecomte T, Bond G, Gilles P, Lesage A, et al. Job Acquisition for People with Severe Mental Illness Enrolled in Supported Employment Programs: A Theoretically Grounded Empirical Study. *J Occup Rehabil* 2011;21(3):342-354.
- 5 Corrigan PW, Larson JE, Watson AC, Boyle M, Barr L. Solutions to Discrimination in Work and Housing Identified by People With Mental Illness. *J Nerv Ment Dis* 006;194(9).
- 6 Ngui EM, Khasakhala L, Ndeti D, Roberts LW. Mental disorders, health inequalities and ethics: A global perspective. *International review of psychiatry (Abingdon, England)* 2010;22(3):235-244.
- 7 van Veldhuizen R, Delespaul P, Kroon H, Mulder N. Flexible ACT & Resource-group ACT: Different Working Procedures Which Can Supplement and Strengthen Each Other. A Response. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health : CP & EMH* 2014;11:12-15.
- 8 Soundy A, Stubbs B, Roskell C, Williams SE, Fox A, Vancampfort D. Identifying the facilitators and processes which influence recovery in individuals with schizophrenia: a systematic review and thematic synthesis. *Journal of Mental Health* 2015;24(2):103-110.
- 9 Eklund M, Hansson L. Social network among people with persistent mental illness: associations with sociodemographic, clinical and health-related factors. *International Journal of Social Psychiatry* 2007;53(4):293-305.
- 10 Hendryx M, Green CA, Perrin NA. Social Support, Activities, and Recovery from Serious Mental Illness: STARS Study Findings. *The journal of behavioral health services & research* 2008;36(3):320-329.
- 11 Nordén T, Malm U, Norlander T. Resource Group Assertive Community Treatment (RACT) as a Tool of Empowerment for Clients with Severe Mental Illness: A Meta-Analysis. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 2012;8:144-151.

- 12 Kreuger T, van Haasteren N, Bahler M, Dorleijn M, van Goor L, Kroon H, et al. Resourcegroepen Nederland. Modelbeschrijving 2.0. 2016.
- 13 Malm U, Lundin L, Rydell P, Nordén T, Norlander T. Resource Group ACT (RACT) – A Review of an Integrative Approach to Psychoeducation of Individual Families Involving the Patient. *International Journal of Mental Health* 2015;44(4):269-276.
- 14 Nordén T, Eriksson A, Kjellgren A, Norlander T. Involving clients and their relatives and friends in psychiatric care: Case managers' experiences of training in resource group assertive community treatment. *Psych Journal* 2012;1(1):15-27.
- 15 Malm UI, Ivarsson BÅR, Allebeck P. Durability of the Efficacy of Integrated Care in Schizophrenia: A Five-Year Randomized Controlled Study. 2014; 2017/01;65(8):1054-1057.
- 16 Evans S, Newton R, Higgins S. Nutritional intervention to prevent weight gain in patients commenced on olanzapine: A randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(6):479-486.
- 17 R-ACT. Resource group assertive community treatment (RACT). 2014; Available at: [www.ract.nl](http://www.ract.nl).
- 18 Smeerdijk M. Resource groepen. *Nurse Academy GGZ* 2016;1:32-36.
- 19 Projectgroep Plan van Aanpak EPA. 'Over de Brug.' Plan van aanpak voor de behandeling, begeleiding en ondersteuning bij ernstige psychische aandoeningen. 2014.
- 20 GGZ Nederland. Ambulantisering. 2017; Available at: [www.ggz nederland.nl](http://www.ggz nederland.nl).



## Klinische toepassing van ROM bij psychose\*

*Magda Tasma, Marte Swart, Gert Wolters, Edith J. Liemburg, Richard Bruggeman, Henderikus Knegtering en Stynke Castelein*

### *Doel*

'Routine outcome monitoring' (ROM) neemt een steeds grotere plaats in in de geestelijke gezondheidszorg, maar over het gebruik in de dagelijkse klinische praktijk is weinig bekend. Wij onderzochten in hoeverre ROM-uitkomsten zijn terug te vinden in de behandelplannen van psychotische patiënten.

### *Opzet*

Transversaal onderzoek.

### *Methode*

In Noord-Nederland is ROM-Phamous geïmplementeerd, een ROM-protocol voor patiënten met een psychotische aandoening waarin gegevens worden verzameld op basis van interviews, vragenlijsten en lichamelijk onderzoek. Uit de ROM-Phamous database van 2010 (n = 1040) trokken we een willekeurige steekproef van 100 patiënten waarin we de prevalentie van een aantal probleemgebieden bepaalden. Vervolgens is onderzocht of deze problemen gerapporteerd werden in de behandelplannen van patiënten.

### *Resultaten*

De steekproef bestond uit 63 mannen en 37 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 44 jaar en een gemiddelde ziekteduur van 18 jaar. De prevalentie van symptomen en psychosociale problemen was 13-37%, de prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren was 11-86%. De meeste met ROM vastgestelde problemen vonden wij niet terug in de behandelplannen. Echter, ook het omgekeerde kwam voor: met name psychosociale problemen die in behandelplannen werden vermeld, kwamen niet altijd in de ROM naar voren.

### *Conclusie*

ROM en behandeling zouden in de ggz idealiter geïntegreerd moeten zijn, maar het lijken momenteel gescheiden processen. Als het lukt de integratie tussen ROM en klinische praktijk te optimaliseren, zou dit kunnen leiden tot betere zorg aan psychiatrische patiënten. Hiernaar is echter meer onderzoek nodig.

---

\* Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in BMC Psychiatry (2016;16:107) met als titel 'Do routine outcome monitoring results translate to clinical practice? A cross-sectional study in patients with a psychotic disorder'. Afgedrukt met toestemming.

Bij chronische psychotische aandoeningen horen positieve symptomen, zoals hallucinaties en wanen, maar ook negatieve symptomen, zoals verlies van initiatief, vervlakt affect en sociale terugtrekking. Beide soorten symptomen hebben grote invloed op het dagelijks functioneren<sup>1</sup>. De meeste patiënten die in behandeling zijn voor een psychotische aandoening ervaren een gebrek aan dagbesteding, gezelschap en intieme relaties, en daardoor een verminderde kwaliteit van leven<sup>2,3</sup>.

In het algemeen is de levensverwachting van patiënten met een psychotische aandoening 20-25 jaar lager en het sterftecijfer 2-3 keer hoger dan in de algemene bevolking<sup>4-6</sup>. Belangrijke oorzaken zijn cardiovasculaire risicofactoren zoals obesitas (45-55%), roken (50-80%), diabetes mellitus (10-15%), hypertensie (19-58%) en dyslipidemie (25-69%)<sup>7</sup>. Somatische problemen worden bij patiënten met een psychotische aandoening opvallend minder vaak herkend en behandeld dan in de algemene bevolking<sup>8</sup>.

‘Routine outcome monitoring’ (ROM) bij volwassen patiënten zou de diagnostiek en behandeling van psychiatrische en somatische problemen kunnen verbeteren, maar in de psychiatrie zijn er nog niet veel behandelaren die ROM-uitkomsten in het dagelijks werk gebruiken<sup>9-11</sup>. Er is dan ook nog weinig bekend over de toepasbaarheid van die uitkomsten en over de effecten op de behandeling. Toch krijgt ROM een steeds belangrijker plaats in de geestelijke gezondheidszorg, mede vanwege de verplichtstelling door zorgverzekeraars<sup>12</sup>.

In Noord-Nederland is in 2007 het ROM-protocol ‘Pharmacotherapy monitoring and outcome survey’ (ROMPhamous) ingevoerd, waarbij jaarlijks het klachtenbeloop van patiënten met een psychotische aandoening wordt beoordeeld en op basis daarvan de behandeling aangepast<sup>13</sup>. Ons onderzoek had primair tot doel na te gaan in hoeverre de uitkomsten van ROM-Phamous worden vertaald naar de dagelijkse klinische praktijk. Daartoe onderzochten we of problemen die in ROM-Phamous geïdentificeerd werden, ook voorkwamen in de behandelplannen van patiënten.

## **Methode**

We hebben onze onderzoeksmethode uitgebreid beschreven in de oorspronkelijke publicatie<sup>14</sup>. Hieronder volgt een korte samenvatting.

### **Populatie**

We verrichtten geen extra metingen, maar gebruikten de klinische gegevens die verzameld waren in het kader van ROM-Phamous. Het gegevensbestand dat wij gebruikten, bevatte informatie uit 2010 over 1040 patiënten die in zorg waren bij Lentis of bij het Universitair Centrum Psychiatrie van het UMCG. Uit dit bestand trokken we een willekeurige steekproef van 100 patiënten. De medisch-ethische toetsingscommissie van het UMCG heeft bepaald dat geanonimiseerde gegevens uit de ROM-Phamous database gebruikt mogen worden voor wetenschappelijk onderzoek, dus nadere toetsing voor ons onderzoek was niet nodig. Het onderzoek werd uitgevoerd conform de Nederlandse privacywetgeving en de Verklaring van Helsinki.

Tabel 1 Kenmerken en problemen van een willekeurige steekproef (n = 100) uit 1040 psychotische patiënten in Noord-Nederland, gerapporteerd met 'routine outcome monitoring' (ROM-Phamous) in 2010

Kenmerk	n (%)*
<b>Demografische gegevens</b>	
geslacht, mannen/vrouwen	63/37
gemiddelde leeftijd, jaren (SD)	44,0 (10,3)
gemiddelde ziekte duur, jaren (SD)	17,7 (9,0)
<b>Psychiatrische aandoening†</b>	
schizofrenie	76
schizoaffectieve stoornis	13
psychotische stoornis niet anderszins omschreven	11
<b>Aantal antipsychotische middelen</b>	
0	10
1	75
≥ 2	15
<b>Symptomen en psychosociale problemen</b>	
positieve symptomen	32/86 (37,2)
negatieve symptomen	21/86 (24,4)
problemen met sociaal functioneren	24/99 (24,2)
problemen met dagbesteding of werk	13/99 (13,1)
<b>Cardiovasculaire risicofactoren</b>	
overgewicht	62/94 (66,0)
diabetes mellitus type 2	9/81 (11,1)
hypertensie	10/92 (10,9)
dyslipidemie	47/82 (57,3)
roken	65/76 (85,5)

\* Alle getallen zijn n (%), tenzij anders aangegeven. De totalen per probleemgebied verschillen doordat de ROM-gegevens niet voor alle patiënten compleet waren.

† Volgens de criteria van de DSM-IV.

### Procedure

In ROM-Phamous werden verschillende meetinstrumenten gebruikt. Positieve en negatieve symptomen werden bepaald met de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), sociaal functioneren en dagbesteding met de Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) en de Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA)<sup>15-17</sup>. Cardiovasculaire risicofactoren werden bepaald op basis van lichamelijk onderzoek. Op basis van deze registraties konden we de prevalenties van de diverse patiëntkenmerken berekenen. De behandelplannen verkregen we uit de elektronische patiëntendossiers van de geselecteerde patiënten. De afdelingshoofden

van Lentis en het UMCG gaven toestemming voor dit dossieronderzoek. De behandelplannen werden geanonimiseerd opgeslagen en geanalyseerd door een onderzoeker (MT) die niet betrokken was bij de behandeling. Deze onderzoeker scoorde of de genoemde probleemgebieden ook voorkwamen in de behandelplannen van de patiënten. Voor dit onderzoek werd steeds het eerstvolgende behandelplan na de ROM-screening gebruikt.

### **Analyse**

Voor geslacht, leeftijd en ziekte duur gebruikten we beschrijvende statistiek. Door middel van de  $\chi^2$ - en de t-toets vergeleken we de patiënten in de steekproef met de overige patiënten in de database. Per probleemgebied verdeelden we de patiënten in 4 groepen: (a) probleem niet geïdentificeerd met ROM en niet vermeld in het behandelplan - de patiënt had in dit geval dus geen probleem op dit gebied -; (b) probleem niet geïdentificeerd met ROM, maar wel vermeld in het behandelplan; (c) probleem geïdentificeerd met ROM, maar niet vermeld in het behandelplan; (d) probleem geïdentificeerd met ROM en vermeld in het behandelplan. Patiënten van wie de ROM-gegevens of het behandelplan niet compleet waren, namen we niet mee in de analyse.

### **Resultaten**

De patiëntkenmerken en de prevalentie van problemen zoals ze in ROM-Phamous geïdentificeerd werden, zijn weergegeven in de tabel. De meest voorkomende problemen waren overgewicht, dyslipidemie en roken. Er waren geen significante verschillen tussen de patiënten in de steekproef en de overige patiënten in de ROM-database wat betreft geslacht ( $\chi^2(1) = 0,026$ ;  $p = 0,872$ ), leeftijd ( $t = 0,979$ ;  $df = 1137$ ;  $p = 0,426$ ) en ziekte duur ( $t = -0,028$ ;  $df = 896$ ;  $p = 0,978$ ). Gemiddeld zaten er 6,7 maanden (SD: 4,9) tussen de ROM en het opstellen van het behandelplan.

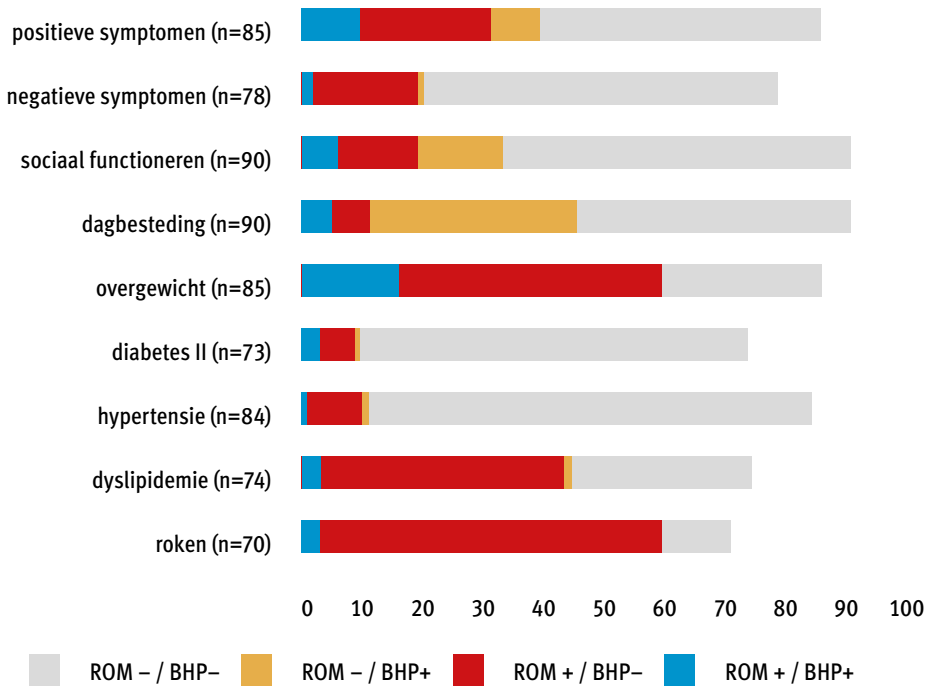
De figuur laat zien in hoeverre de problemen die bij de ROM geïdentificeerd waren ook in het behandelplan werden vermeld en vice versa. Van de problemen die bij de ROM geïdentificeerd waren, kwam gemiddeld 22% (uitersten: 5-45) ook in het behandelplan voor. Maar meestal gebeurde dit niet, vooral niet bij positieve en negatieve symptomen, overgewicht, dyslipidemie en roken; van deze problemen kwam respectievelijk 68%, 89%, 73%, 93% en 95% niet in het behandelplan terecht. Anderzijds werden in de behandelplannen ook problemen gerapporteerd die niet bij de ROM geïdentificeerd waren; dit waren voornamelijk problemen met sociaal functioneren en dagbesteding.

### **Beschouwing**

ROM-uitkomsten van patiënten met een psychotische stoornis zijn niet vaak terug te vinden in het behandelplan, en andersom staan er soms problemen in het behandelplan die niet bij de ROM geïdentificeerd werden. Het lijkt er dus op dat er nog weinig integratie plaatsvindt tussen ROM en de klinische praktijk. Verbetering

*Figuur 1*

*Identificatie van problemen van patiënten met een psychotische aandoening door middel van 'routine outcome monitoring' (ROM). Weergegeven is hoe vaak problemen werden geïdentificeerd (ROM +) en of deze werden gerapporteerd in het behandelplan (BHP +); - = probleem niet geïdentificeerd of niet gerapporteerd.*



van deze integratie kan mogelijk bijdragen aan adequatere zorg voor patiënten, hoewel dit nader onderzocht moet worden.

### **Implementatie van ROM in de klinische praktijk**

Onze bevinding dat veel patiënten weinig sociale contacten hebben en problemen ondervinden met sociale activiteiten en werk, is in overeenstemming met eerder onderzoek<sup>2</sup>. Dat geldt ook voor de relatief hoge prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren<sup>18-20</sup>. Opvallend is dat de prevalentie van obesitas (66%) in onze deelnemersgroep zeer hoog was, terwijl die van diabetes mellitus en hypertensie veel lager lag. Het is mogelijk dat laatstgenoemde problemen laagprevalent zijn omdat ze door ROM al adequaat geïdentificeerd zijn en dus behandeld worden – een groter onderzoek zou dit moeten bevestigen. In ieder geval lijkt ROM-Phamous een goede manier om problemen bij patiënten met een psychotische stoornis op te sporen. Onze opvallendste bevinding is dat de uitkomsten van ROM weinig gewicht in de schaal lijken te leggen bij het opstellen van de behandelplannen. Dit ondersteunt de aanname dat louter de invoering van een ROM-systeem niet automatisch leidt tot actief gebruik in de klinische praktijk<sup>21,22</sup>. Ook ander onderzoek laat zien dat

### Leerpunten

- ‘Routine outcome monitoring’ (ROM) is een vast onderdeel geworden van de geestelijke gezondheidszorg.
- Er is weinig bekend over het gebruik van ROM-uitkomsten in de behandeling en over de effecten er van op de kwaliteit van zorg.
- De uitkomsten van een ROM-systeem dat al enige jaren gebruikt wordt, blijken nog weinig door te dringen in de klinische praktijk en zijn lang niet altijd terug te vinden in behandelplannen.
- Het aanbieden van een ROM-systeem leidt dus niet automatisch tot actief gebruik in de klinische praktijk.
- Problemen die in behandelplannen gemeld worden, maar bij de ROM niet geïdentificeerd zijn, zijn relatief vaak psychosociale problemen.

er inderdaad weinig clinici zijn die ROM-uitkomsten gebruiken in hun dagelijkse werk<sup>11,12</sup>.

Een mogelijke verklaring voor deze bevinding is dat deze clinici ROM zien als een verplichting die hen wordt opgelegd door externe partijen, en daardoor weerstand voelen<sup>23,24</sup>. Een andere mogelijkheid is dat de hoge werklast en tijdsdruk die clinici ervaren, de implementatie van de ROM-uitkomsten belemmert<sup>23</sup>. De lange tijdsduur van gemiddeld 6,7 maanden tussen ROM en behandelplan wijst in die richting, en is tevens een signaal dat de logistiek van het ROM-proces verbetering behoeft. Een derde mogelijke verklaring kan te maken hebben met de behandelbaarheid van bepaalde problemen: men kan besluiten een probleem niet in het behandelplan op te nemen als de behandeling problematisch of uitdagend is – een voorbeeld zijn negatieve symptomen, waarvoor nauwelijks effectieve interventies bestaan. Wij zijn echter van mening dat ook de overwegingen over de keuze voor behandeling altijd duidelijk gerapporteerd moeten worden in het behandelplan, zodat het behandelproces transparant is voor zowel behandelaren als patiënten.

### ***Focus van behandeling***

Soms werden problemen die niet met ROM geïdentificeerd waren, wel beschreven in het behandelplan. Dit betrof voornamelijk problemen met sociaal functioneren en dagbesteding. Wellicht zijn de ROM-instrumenten niet gevoelig genoeg om deze problemen goed in kaart te brengen, of rapporteerden patiënten dergelijke problemen minder vaak bij de ROM omdat ze er te weinig inzicht in hadden of omdat hun verwachtingspatroon vertekend was door hun chronische aandoening. Bij een aantal patiënten ging het behandelplan in op positieve symptomen die volgens de ROM niet langer interfereerden met het dagelijks leven. Het is mogelijk dat deze symptomen weer ernstiger waren op het moment dat het behandelplan werd opgesteld of niet goed in kaart gebracht waren bij de ROM. In het algemeen is het mogelijk dat in de behandelplannen positieve symptomen en psychosociale problemen meer aandacht krijgen dan negatieve symptomen en lichamelijke gezondheidsproblemen.

### **Sterke punten en beperkingen**

Sterke punten van ons onderzoek zijn de brede focus van ROM-Phamous, waarin meerdere gebieden van het functioneren werden onderzocht, en onze populatie, die een representatieve steekproef vormde uit alle patiënten met een psychotische stoornis in de provincie Groningen.

Een beperking van het onderzoek is dat onze uitkomsten gebaseerd waren op behandelplannen en niet op het expliciet uitvragen van de behandeloverwegingen van klinici. Daardoor is mogelijk een deel van de behandeloverwegingen niet meegenomen. Een andere beperking schuilt in de gegevensverzameling; de betrouwbaarheid van de uitkomsten was mogelijk groter geweest als deze door minstens twee onafhankelijke onderzoekers zou zijn uitgevoerd.

### **Vervolgonderzoek**

Hopelijk moedigt dit onderzoek GGZ-instellingen aan om hun huidige toepassing van ROM in kaart te brengen en waar nodig te verbeteren. Wij verwachten dat een betere integratie van ROM en klinische behandeling de kwaliteit en de efficiëntie van de chronische psychiatrische zorg kan verbeteren, al zal er meer onderzoek gedaan moeten worden om dit betrouwbaar aan te tonen. Wellicht kunnen computerapplicaties in de toekomst de integratie van ROM-uitkomsten in de behandeling vergemakkelijken en de ROM gebruiksvriendelijker maken voor klinici en patiënten<sup>23</sup>. We hopen dat dit uiteindelijk kan bijdragen aan betere zorg voor deze patiëntengroep.

### **Conclusies**

We vonden een substantiële discrepantie tussen de problemen van patiënten met een psychotische aandoening zoals die door ROM-Phamous geïdentificeerd waren en de vermelding daarvan in behandelplannen. Dit suggereert dat ROM nog niet optimaal geïntegreerd is in de dagelijkse zorg voor psychiatrische patiënten. Adequate integratie van ROM in de daaropvolgende behandeling kan uiteindelijk wellicht resulteren in betere zorg voor psychiatrische patiënten en in het terugdringen van onder- en overbehandeling. Meer onderzoek is nodig om te bezien of ROM-systemen de zorg daadwerkelijk positief kunnen beïnvloeden.

### **Literatuur**

- 1 Knegtering R, Nienhuis F. Diagnostiek van het psychiatrische toestandsbeeld. In: Cahn W, Krabbendam L, Myin-Germeys I, Bruggeman R, de Haan L, redactie.. Handboek schizofrenie. Utrecht: De Tijdstroom; 2011. p. 62-3.
- 2 Thornicroft G, Tansella M, Becker T, et al. The personal impact of schizophrenia in Europe. *Schizophr Res.* 2004;69:125-32.
- 3 Pinikahana J, Happell B, Hope J, Keks NA. Quality of life in schizophrenia: a review of the literature from 1995 to 2000. *Int J Ment Health Nurs.* 2002;11:103-11.
- 4 Brown S, Kim M, Mitchell C, Inskip H. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2010;196:116-21.
- 5 Tiihonen J, Lonnqvist J, Wahlbeck K, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet.* 2009;374:620-7.

- 6 Meyer JM. Treating the mind and body in schizophrenia: risks and prevention. *CNS Spectr.* 2004;9:25-33.
- 7 Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry.* 2008;69:514-9.
- 8 Craddock-O'Leary J, Young AS, Yano EM, Wang M, Lee ML. Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders. *Psychiatr Serv.* 2002;53:874-8.
- 9 Laane R, Luijk R. ROM en positie van de zorgverzekeraars. *Tijdschr Psychiatr.* 2012;54:135-9.
- 10 Carlier IV, Meuldijk D, van Vliet IM, van Fenema EM, van der Wee NJ, Zitman FG. Empirische evidence voor de effectiviteit van routine outcome monitoring; een literatuuronderzoek. *Tijdschr Psychiatr.* 2012;54:121-8.
- 11 Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Psychiatrists in the UK do not use outcomes measures. National survey. *Br J Psychiatry.* 2002;180:101-3.
- 12 Zimmerman M, McGlinchey JB. Why don't psychiatrists use scales to measure outcome when treating depressed patients? *J Clin Psychiatry.* 2008;69:1916-9.
- 13 PHAMOUS: Pharmacotherapy Monitoring and Outcome Survey. [www.phamous.nl](http://www.phamous.nl), geraadpleegd 13 augustus 2014.
- 14 Tasma M, Swart M, Wolters G, et al. Do routine outcome monitoring results translate to clinical practice? A cross-sectional study in patients with a psychotic disorder. *BMC Psychiatry.* 2016;16:107.
- 15 Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13:261-76.
- 16 Wing JK, Beevor AS, Curtis RH, Park SB, Hadden S, Burns A. Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS). Research and development. *Br J Psychiatry.* 1998;172:11-8.
- 17 Priebe S, Huxley P, Knight S, Evans S. Application and results of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA). *Int J Soc Psychiatry.* 1999;45:7-12.
- 18 De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Moller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry.* 2009;24:412-24.
- 19 De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, van Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry.* 2009;8:15-22.
- 20 Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;116:317-33.
- 21 Stinckens N, Smits D, Claes L, Soenen S. Zinvol 'rommen': zoeken naar een evenwicht tussen gebruiksvriendelijkheid en klinische relevantie. *Tijdschr Psychiatr.* 2012;54:161-5.
- 22 Hatfield DR, Ogles BM. Why some clinicians use outcome measures and others do not. *Adm Policy Ment Health.* 2007;34:283-91.
- 23 Boswell JF, Kraus DR, Miller SD, Lambert MJ. Implementing routine outcome monitoring in clinical practice: Benefits, challenges, and solutions. *Psychother Res.* 2015;25:6-19.
- 24 van Os J, Kahn R, Denys D, et al. ROM: gedragsnorm of dwangmaatregel? Overwegingen bij het themanummer over routine outcome monitoring. *Tijdschr Psychiatr.* 2012;54:245-53.



## Over de auteurs

**Mw. dr. A.A. Bartels-Velthuis**, senioronderzoeker/psycholoog, Centrum Integrale Psychiatrie Lentis te Groningen

**Mw. dr. L. Bais**, onderzoekspsycholoog, werkzaam bij Lentis Research te Groningen

**Dhr. H. van den Brink**, psychiater/psychotherapeut, MBCL Training & Therapie; was eerder verbonden aan het Centrum Integrale Psychiatrie Lentis; is nu vanuit MBCL Training & Therapie werkzaam bij onder meer Het Behouden Huys te Haren

**Dhr. dr. R. Bruggeman**, psychiater, werkzaam bij het Universitair Centrum Psychiatrie en Rob Giel Onderzoekcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen

**Mw. dr. J. Bruins**, psycholoog, senior onderzoeker Lentis Research te Groningen

**Mw. prof. dr. S. Castelein**, medisch socioloog, hoofd Lentis Research te Groningen, bijzonder hoogleraar Herstelbevordering, Faculteit Gedrags- en Maatschappijwetenschappen, Rijksuniversiteit Groningen

**Mw. S. Fielenbach**, MSc, psycholoog en PhD student, werkt als onderzoeker bij het FPC Dr. S. van Mesdag te Groningen

**Mw. C. Gerlsma**, PhD, universitair docent bij de afdeling klinische psychologie en experimentele psychopathologie van de Rijksuniversiteit Groningen, programma-coördinator van de masteropleiding Clinical Forensic Psychology & Victimology

**Dhr. O.F. de Haart**, MSc, onderzoeksassistent en psycholoog binnen het zorgprogramma Veteranen en geüniformeerden bij het Top Referent Traumacentrum van GGZ Drenthe. Werkt tevens mee aan het landelijk onderzoek 'prognose behandelduur in de TBS' bij de onderzoeksafdeling van het FPC Dr. S. van Mesdag te Groningen

**Mw. C. R. J. E. Ionescu**, BA, Rijksuniversiteit Groningen, Faculteit Wijsbegeerte, e-mail: [c.r.j.e.ionescu@student.rug.nl](mailto:c.r.j.e.ionescu@student.rug.nl)

**Mw. dr. K. de Jong**, universitair docent Klinische psychologie, Universiteit Leiden

**Mw. dr. J. Kamphuis**, psychiater, werkzaam bij de FPK, Divisie Beveiligde Psychiatrie van GGZ Drenthe

**Dhr. dr. H. Knegtering**, psychiater, opleider en hoofd van Lentis Research bij Lentis Groningen, tevens senior onderzoeker NeuroImaging Center, UCP en Rob Giel Onderzoekcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen

**Mw. C. Kos**, promovendus, PhD, NeuroImaging Center, Department of Neuroscience van het Universitair Medisch Centrum Groningen, e-mail [c.kos@umcg.nl](mailto:c.kos@umcg.nl)

**Dhr. F. Koster**, mindfulness- en compassietrainer, Centrum Integrale Psychiatrie Lentis te Groningen

**Mw. drs. S. Kremer**, filosoof en PhD student, werkzaam als onderzoeker bij FPC Dr. S. van Mesdag te Groningen

**Mw. I.D. Kruidhof**, MANP, verpleegkundig specialist F-ACT, Lentis, Groningen

**Mw. dr. E.J. Liemburg**, bioloog, Lentis Research Groningen en Rob Giel Onderzoekcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen

**Dhr. M. Spreen**, PhD, socioloog, werkzaam als hoofd afdeling onderzoek bij het FPC Dr. S. van Mesdag te Groningen en Lector aan Stenden University te Leeuwarden

**Mw. dr. M. Swart**, psycholoog, Lentis Research Groningen en Rob Giel Onderzoekcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen

**Mw. M. Tasma**, MSc, psycholoog, Lentis Research Groningen en Rob Giel Onderzoekcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen

**Mw. prof. dr. B. Tiemens**, bijzonder hoogleraar Evidence based practice in mental health care, Radboud Universiteit, Nijmegen

**Dhr. prof. dr. M.J.P.M. Verbraak**, bijzonder hoogleraar Gezondheidszorgpsychologie, Radboud Universiteit, Nijmegen

**Dhr. G. Wolters**, MSc, verpleegkundig specialist, Rob Giel Onderzoekcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen



**Redactie**

Stynke Castelein

Jos de Keijser

Rikus Knegtering (*hoofdredacteur*)

Swanny Kremer

Marika Lancel

**Secretariaat**

Anneke Scholtens

Postbus 128

9470 AC Zuidlaren

ggzetwetenschappelijk@lentis.nl

**Ontwerp en productie**

Klaas van Slooten, bno

**Oplage**

1000 exemplaren

ISSN 1389-1715







