

## CHAPTER 9.2

# Dutch summary (Samenvatting)

### PTSS behandeling bij psychose

De belangrijkste doelstelling van dit proefschrift was het onderzoeken van de effectiviteit en veiligheid van traumagerichte behandelingen bij mensen met een psychotische stoornis. **HOOFDSTUK 1** geeft een inleiding in dit onderzoeksgebied. Zowel jeugdtrauma als posttraumatische stressstoornis (PTSS) komen veel voor bij mensen met een psychotische stoornis en hebben een negatieve invloed op psychische klachten, de prognose en het sociaal functioneren. Traumagerichte behandelingen waarbij mensen op directe en gecontroleerde wijze bloot worden gesteld aan traumaherinneringen, zoals prolonged exposure (PE) en eye movement desensitization and reprocessing (EMDR), behoren tot de meest effectieve behandelingen in de geestelijke gezondheidszorg (GGZ) en genieten een sterke empirische ondersteuning. In de GGZ wordt jeugdtrauma bij patiënten met psychose echter vaak over het hoofd gezien. En hoewel de prevalentie van PTSS tussen de 12,4%-16,0% ligt in deze groep, wordt dit in bijna alle gevallen niet vastgesteld door behandelaren. In het onwaarschijnlijke geval dat PTSS wel vast wordt gesteld bij patiënten met een psychotische stoornis, wordt vaak geen traumagerichte behandeling aangeboden. Behandelaren geloven dat mensen met psychoseklachten niet kunnen profiteren van traumagerichte behandeling of vrezen dat traumagerichte behandeling mensen zal destabiliseren en zal leiden tot allerlei narigheid, zoals verergering van de psychische klachten of suïcidepogingen. Er is weinig bekend over de correctheid van deze negatieve ‘schade-verwachtingen’ van behandelaren, aangezien psychose het meest gebruikte exclusiecriteria is in gerandomiseerde en gecontroleerde effectstudies (RCTs). Toen we met dit onderzoek begonnen, waren de effectiviteit en veiligheid van standaard traumagerichte behandelingen bij mensen met zowel een psychotische als een posttraumatische stressstoornis nog niet onderzocht in een RCT. Het was dus niet bekend of standaard traumagerichte behandelingen met directe blootstelling aan traumaherinneringen effectief en veilig waren bij mensen met psychose.

In **HOOFDSTUK 2** onderzochten we de effectiviteit en veiligheid van zes sessies EMDR in 27 poliklinische patiënten met een psychotische stoornis en PTSS. In deze ongecontroleerde haalbaarheidsstudie met een voor- en nameting was de uitval relatief laag (18,5%) en waren er geen ernstige incidenten. PTSS symptomen verminderden sterk in zowel de ‘intention-to-treat’ als in de ‘completers’ analyses. Van de mensen die de behandeling volbrachten, voldeed 77,3% op de nameting niet meer aan de volledige criteria van PTSS. Auditieve verbale hallucinaties (stemmen), wanen (gemeten met de Psychotic Symptom Rating Scales), angst, depressie en het gevoel van eigenwaarde verbeterden significant, terwijl de ernst van achterdochtige opvattingen (gemeten met de Green et al. Paranoid Thought Scale) en gevoelens van hopeloosheid dat niet deden.

De voorlopige conclusie was dat EMDR op effectieve en veilige wijze toegepast leek te kunnen worden bij mensen met een psychotische stoornis. En dat het standaard EMDR protocol direct toegepast kon worden zonder aanpassingen en zonder eerst psychotherapeutische stabiliseringstechnieken toe te passen.

De bevindingen uit de haalbaarheidsstudie spoorden ons aan een grote effectstudie op te zetten, welke wordt beschreven in **HOOFDSTUK 3**. In deze enkelblinde RCT vergeleken we de effecten van acht sessies standaard PE, acht sessies standaard EMDR en wachtlijst voor traumagerichte behandeling (WL) bij 155 deelnemers met een psychotische stoornis en huidige chronische PTSS. Alle deelnemers ontvingen reguliere GGZ-behandeling voor hun psychoseklachten. Behandeling werd niet voorafgegaan door stabiliserende psychotherapeutische interventies. Onderzoekers die 'blind' waren voor de conditie waartoe deelnemers gerandomiseerd waren, voerden voor-, na-, en vervolgmetingen uit. Zowel PE als EMDR bleken effectiever in het verminderen van PTSS symptomen dan WL (between group Cohen's *d*: PE *v.* WL = 0,78; EMDR *v.* WL = 0,65). Deelnemers in de PE (56,6%) en in de EMDR conditie (60,0%) verloren significant vaker de PTSS diagnose dan de deelnemers in de WL conditie (27,7%). Deelnemers in de PE conditie (28,3%), maar niet die in de EMDR conditie (16,4%), hadden een grotere kans op het bereiken van volledige remissie van PTSS-symptomen (Clinician-Administered PTSD Scale score < 20) dan die in de WL conditie (6,4%). In vergelijking met WL, bleek zowel PE als EMDR effectief in het verminderen van zelf-gerapporteerde PTSS symptomen en negatieve posttraumatische cognities. Alle op de nameting geobserveerde effecten bleven gehandhaafd bij de 6-maanden vervolgmeting. Op geen enkele uitkomst was er een significant verschil tussen PE en EMDR. Ook wat uitval (24,5% in PE en 20,0% in EMDR) en ernstige incidenten (2 in PE, 1 in EMDR, en 4 in WL) betreft, waren er geen verschillen tussen PE en EMDR. Deze bevindingen suggereren dat het niet gerechtvaardigd lijkt te zijn om mensen met een psychotische stoornis uit te sluiten van standaard PE en EMDR therapieën, omdat deze behandelingen effectief, veilig en haalbaar lijken te zijn voor deze mensen.

In **HOOFDSTUK 4** rapporteren we de secundaire uitkomsten van de in het vorige hoofdstuk beschreven RCT. Over tijd (alle drie de metingen meegenomen in de analyse) waren zowel PE als EMDR geassocieerd met een significante daling van de ernst van de achterdochtige opvattingen ten opzichte van WL. Voor PE werd dit effect zowel bij de nameting als bij de 6-maanden vervolgmeting geobserveerd, voor EMDR alleen bij de nameting. Noch PE noch EMDR had een significante invloed op de ernst van auditieve verbale hallucinaties bij de deelnemers die op minimaal een van de meetmomenten

auditieve verbale hallucinaties ervoeren. Op de nameting, waren zowel PE als EMDR geassocieerd met een grotere kans op herstel van schizofrenie dan WL. Deze effecten waren echter niet meer significant bij de 6-maanden vervolgmeting en waren over tijd alleen significant voor PE. Deelnemers in de PE conditie, maar niet in de EMDR conditie, hadden een significante afname van depressie symptomen op de nameting, op de 6 maanden vervolgmeting, en over tijd vergeleken met de deelnemers in de WL conditie. Noch PE noch EMDR had een significante invloed op het sociaal functioneren. Deze bevindingen lijken te suggereren dat traumagerichte behandelingen positieve bijwerkingen hebben bij patiënten met psychose.

In **HOOFDSTUK 5** onderzochten we, binnen de in HOOFDSTUK 3 beschreven RCT met deelnemers met zowel psychose als PTSS, de invloed van traumagerichte behandeling op verergering van symptomen, negatieve incidenten, en hervictimisatie. In deze studie vergeleken we traumagerichte behandeling (PE of EMDR) met WL. Traumagerichte behandeling veroorzaakte geen verergering van symptomen, negatieve incidenten of hervictimisatie. Verergering van symptomen deed zich zelfs twee keer zo vaak voor bij deelnemers in de WL conditie, dan bij deelnemers die traumagerichte behandeling ontvingen. Verergering van PTSS en achterdocht kwam bijna niet voor in de traumagerichte behandeling conditie. Er was een trend zichtbaar dat dit zich vaker voordeed in de WL conditie. Er waren geen verschillen in verergering van depressie symptomen tussen de traumagerichte behandeling conditie en de WL conditie. In dit cohort, was ook verergering van PTSS symptomen in anticipatie op de start van de traumagerichte behandeling zeldzaam (7,1%) en vrijwel afwezig direct na de start van de traumagerichte behandeling (1,1%). In de eerste twee traumagerichte behandelsessies was er geen sprake van verergering van auditieve verbale hallucinaties, dissociatieve symptomen, of suïcidale gedachten. Achterdochtige opvattingen daalden aanzienlijk in deze periode. Uitval was niet gerelateerd aan verergering van PTSS symptomen. Vergeleken met de WL conditie, rapporteerden minder deelnemers in de traumagerichte behandeling conditie een negatief incident (relatieve risicoreductie = 27,9-34,6%). Deelnemers die traumagerichte behandeling kregen maakten, in vergelijking met deelnemers in WL, twee keer zo weinig negatieve incidenten mee. Deelnemers in de traumagerichte behandeling conditie maakten ook minder vaak hervictimisatie mee tijdens de vervolgperiode (relatieve risicoreductie = 80,3%). Deze vermindering van hervictimisatie tijdens de vervolgperiode was geassocieerd met een vermindering van PTSS symptomen tijdens de behandeling. We concludeerden dat de conventionele traumagerichte behandelprotocollen veilig lijken te zijn bij mensen met psychose en misschien zelfs de kans op allerlei negatieve incidenten verminderen.

In **HOOFDSTUK 6** testten we of ernst van PTSS bij aanvang en zeven psychose-specifieke factoren die voor aanvang van behandeling gemeten werden, konden voorspellen welke deelnemers met een psychotische stoornis en PTSS zouden profiteren van traumagerichte behandeling (wat vermindering van PTSS symptomen betreft). We vonden dat ernst van PTSS bij aanvang een klein deel (11,4%) van de variantie in ernst van PTSS op de nameting voorspelde. Ernstigere PTSS bij aanvang was echter ook significant geassocieerd met een grotere afname van PTSS symptomen tijdens behandeling. Dit betekent dat deelnemers met ernstigere PTSS bij aanvang op de nameting nog steeds ernstigere PTSS hadden, maar dat zij gemiddeld genomen wel een iets grotere afname van PTSS symptomen lieten zien. Naast de bescheiden voorspellende waarde van ernst van PTSS bij aanvang, vonden we weinig associaties. Na correctie voor ernst van PTSS symptomen bij aanvang, verklaarde het model met de zeven variabelen (achterdocht, auditieve verbale hallucinaties, negatieve symptomen, suïciderisico, de aanwezigheid van recente negatieve incidenten, werkgeheugen capaciteit en chloorpromazine hydrochloride dosis equivalenten) geen variantie in ernst van PTSS symptomen na behandeling. Binnen dit niet-significante model, droeg de aanwezigheid van auditieve verbale hallucinaties bij aan variantie in behandelresultaat; echter, deze factor had beperkte prognostische waarde aangezien het slechts 5,4% van de variantie in behandelresultaat verklaarde. Deelnemers die de behandeling afmaakten en deelnemers die uitvielen verschilden op geen van de bij aanvang gemeten factoren. De beperkte geobserveerde voorspellende waarde van de bij aanvang gemeten psychose-specifieke factoren in ons cohort, draagt bij aan het idee dat er geen reden lijkt te zijn om mensen met een psychotische stoornis uit te sluiten van traumagerichte behandeling. Daarnaast hypothetiseren wij dat mensen met ernstigere PTSS-symptomen bij aanvang in de eerste plaats zouden kunnen profiteren van het ontvangen van meer dan acht sessies traumagerichte behandeling.

Er is weinig bekend over hoe de opvattingen van klinici over traumagerichte behandelingen (betreffende de geloofwaardigheid, de verwachte belasting en schade verwachtingen) beïnvloed kunnen worden. In **HOOFDSTUK 7** hebben we de impact van de verschillende stadia van gespecialiseerde training in traumagerichte behandeling op deze opvattingen onderzocht onder de therapeuten die deelnamen aan onze RCT. In deze haalbaarheidsstudie onderzochten we de geloofwaardigheid, de verwachte belasting en schade verwachtingen van traumagerichte behandeling in 16 therapeuten die bij aanvang geen ervaring met traumagerichte behandeling hadden. Deze opvattingen werden beoordeeld voor de start van de training, post-theoretische training, post-technische training, post-gesuperviseerde praktische training, en bij een

vervolgmeting na twee jaar. De opvattingen van therapeuten over geloofwaardigheid en verwachte belasting werden ook vastgelegd betreffende de behandeling van iedere specifieke patiënt die ze in de studie behandelden (n = 79). Gespecialiseerde training in traumagerichte behandeling, inclusief een traject van technische en praktische training, bleek te resulteren in een significante toename van geloofwaardigheid, en een significante daling van de verwachte belasting en schade van traumagerichte behandeling. Deze effecten waren bij de vervolgmeting na twee jaar nog steeds aanwezig. In het behandelen van PTSS bij patiënten met een psychotische stoornis tijdens de studie, had de ernst van symptomen bij aanvang geen invloed op de door de therapeut beoordeelde geloofwaardigheid of verwachte belasting van die specifieke behandeling. De door therapeuten ingeschatte patiënt-specifieke geloofwaardigheid en de verwachte belasting van trauma-gerichte behandeling veranderden niet tijdens behandeling en beide opvattingen werden niet beïnvloed door de uitkomst van de behandeling. De bevindingen uit deze haalbaarheidsstudie ondersteunen het idee dat gespecialiseerde training, met inbegrip van praktische training met supervisie, positieve lange termijn effecten heeft op door therapeuten ingeschatte geloofwaardigheid, verwachte belasting en schade verwachtingen aangaande traumagerichte behandeling. Het zou kunnen dat toekomstig onderzoek aantoont dat supervisie na het volgen van training, een essentieel element blijkt te zijn in het verminderen van ingeschatte belasting en verwachte schade.

In **HOOFDSTUK 8** worden de in dit proefschrift gerapporteerd bevindingen besproken in het licht van de wetenschappelijke literatuur. Algemene beperkingen en sterke punten van het werk worden besproken en toekomstige richtingen voor zowel onderzoek als de klinische praktijk worden beschouwd. Hoewel de belangrijkste bevindingen in dit proefschrift vrij duidelijk en robuust zijn, is replicatie door een andere onderzoeksgroep vereist voordat definitieve conclusies getrokken kunnen worden. Daarnaast is er behoefte aan een directe vergelijking van traumagerichte behandelingen met en zonder directe blootstelling aan traumaherinneringen. Op basis van de beschikbare data op dit gebied kan echter voorzichtig gesuggereerd worden dat vooral traumagerichte behandelingen met directe blootstelling aan trauma-herinneringen effectief zijn bij mensen met een met psychotische stoornis. In dit hoofdstuk benadrukken we ook het belang van screening op jeugdtrauma en andere negatieve ervaringen bij mensen met een psychose en om deze ervaringen mee te nemen in het conceptualiseren en plannen van behandeling. Bovendien wordt bepleit dat we moeten investeren om de duur van onbehandelde PTSS bij patiënten met een psychose sterk te verminderen. Belangrijke uitdagingen met betrekking tot de verspreiding van empirisch ondersteunde traumagerichte behandelingen in de geestelijke gezondheidszorg voor mensen met psychotische stoornissen worden besproken.