

Kathleen Thomaes

*Psychiater/manager behandelingen bij
Sinai Centrum/Arkin, senior onderzoeker
VUmc Psychiatrie*



Voorspellen persoonlijkheidsstoornissen therapie effect?

Oog voor meer dan PTSS

Comorbiditeit is bij PTSS eerder regel dan uitzondering. Toch weten we nog steeds te weinig over welke behandeling het beste werkt voor welk type en welke ernst van comorbiditeit. In haar keynote op het NtVP jaarcongres besprak Kathleen Thomaes, psychiater en voorzitter van de congrescommissie, de stand van zaken op dit gebied.

Afgelopen jaar werkten Nederlandse traumadeskundigen hard aan de Zorgstandaard Trauma gerelateerde Stoornissen¹. De eerste-keus richtlijnbehandelingen voor PTSS zijn imaginaire en 'prolonged' exposure (IE/PE), cognitieve (processing) therapie (CPT/CT), EMDR, Beknopte Eclectische Psychotherapie voor PTSS (BEPP) en narratieve exposure therapie (NET). In elk geval - comorbiditeit of niet - start men met een van deze behandelingen, en indien niet effectief met een tweede, mede afhankelijk van de voorkeur van de patiënt. Psycho-educatie hoort er altijd bij. Imaginatie en Rescripting therapie (ImRs) is in opkomst. Indien de eerste-keuze behandelingen niet werken of als dat door behandelaar of patient als zodanig ingeschat wordt, is er ruimte voor emotieregulatie vaardigheidstrainingen en farmacotherapie. Wat echter nog ontbreekt in het concept Zorgstandaard is duidelijkheid over wat te doen bij welk type en ernst van comorbiditeit. Bij mensen met PTSS heeft tussen de 28 en 60% ook een depressieve stoornis, en tussen 24 en 50% een borderline persoon-

lijkeidsstoornis (BPS). Andersom heeft ca. 20% van de mensen met een stemmingsstoornis, 30% van mensen met schizofrenie en zelfs 50% van de mensen met BPS ook een PTSS².

We kunnen in de spreekkamer niet voorspellen wie juist die patiënt is die baat heeft bij de richtlijn behandelingen en wie (nog) niet

Bij ruim een derde houden klachten aan

De effectiviteit van richtlijnbehandelingen ligt tussen de 56 en 70%³. Dat is behoorlijk goed en vergelijkbaar met effectiviteit van behandeling voor depressieve stoornissen. Toch blijft nog 30-44% van de mensen na evidence-based behandeling met hun klachten over en stoppen tussen de 36 en 72 % van de mensen voortijdig met de behandeling. Een onbekend aantal mensen

wordt in effectiviteitsonderzoek vooraf uitgesloten van deze behandeling vanwege acute suïcidaliteit, zelfbeschadigend gedrag of verslaving⁴. Daarom is de effectiviteit in de klinische praktijk misschien nog lager dan de 56 – 70%. We kunnen in de spreekkamer niet voorspellen wie juist die patiënt is die baat heeft bij de richtlijn behandelingen en wie (nog) niet.

Wat voorspelt behandel­effect?

Er is enig onderzoek gedaan naar voorspellers van behandel­effect. Zo blijken mannen een minder gunstig behandel­effect te hebben dan vrouwen, alsmede jongere patiënten, patiënten met lager intelligentie of opleidingsniveau, en met verbale geheugenstoornissen. De kwaliteit van de behandel­relatie en geloofwaardigheid van de therapie zijn opgeworpen als voorspellers van behandel­effect, maar daar wordt momenteel verder onderzoek naar gedaan^{5,6,7}.

Ernst van de PTSS – mits gemeten met een klinisch interview – voorspelt slechter effect, maar niet als het gemeten is met zelfrapportage vragenlijsten. Dit komt mogelijk doordat klachten in zelfrapportage ernstiger zijn dan gemeten met een klinisch interview, en mogelijk met afname voorafgaand aan de behandeling. Type trauma bleek geen voorspellende waarde te hebben. Het lastige van dit soort onderzoek is dat het niet individueel toepasbaar is. Bovendien zijn de studies vaak te klein om

de invloed van eventuele voorspellers betrouwbaar te toetsen. Kortom, we weten eigenlijk nog maar heel weinig over welke factoren het behandel­effect beïnvloeden.

De resultaten zijn niet generaliseerbaar naar mensen met een ernstige depressieve stoornis

Zijn depressieve symptomen voorspellend voor effect van richtlijnbehandelingen?

Een recente meta-analyse toonde aan dat psychotherapie minstens even effectief is als farmacotherapie bij comorbide depressie⁸. Psychotherapie alleen doet de depressieve symptomen net zo goed afnemen als de PTSS symptomen. Een tekortkoming van dit onderzoek is dat het merendeel van de geïncludeerde studies patiënten beschreven met *milde-matige* depressie. De resultaten zijn dus niet generaliseerbaar naar mensen met een ernstige depressieve stoornis.

Ook is onderzoek gedaan naar neurobiologische voorspellers van PTSS behandelingen. Zo bleken mensen die geen baat hadden bij traumabehandeling een sterkere amygdala en ventrale 'anterior cingulate cortex' (ACC) activiteit te hebben bij het zien van plaatjes van angstige gezichten. Dit zijn hersengebieden die betrokken zijn bij het ervaren en uitdoven van angstreacties.

DEPRESSIES

PTSS

Ook voorspelden een kleiner hippocampus en kleiner ventraal ACC volume slechter therapie-effect. De activiteit in de amygdala en ventrale ACC normaliseerden met behandeling⁹. Dit is interessant voor het inzicht in mechanismen van behandeling, maar is nog niet bruikbaar in de klinische praktijk.

Voorspellen persoonlijkheidsproblemen traumabehandeling?

Volgens een meta-analyse voorspellen persoonlijkheidsstoornissymptomen het effect van PTSS behandeling *niet*¹⁰. Echter, in deze meta-analyse is maar één studie opgenomen met goed gediagnostiseerde patiënten met een comorbide persoonlijkheidsstoornis en deze bleken twee maal zo hoog risico te hebben op behandeluitval¹¹. Een ander review suggereert ook dat borderline persoonlijkheidsproblemen geen effect hebben op PTSS behandeling¹². Helaas omvatte dit review ook alleen studies met milde persoonlijkheidsproblemen, waarbij suïcidaliteit, zelfbeschadigend gedrag en verslaving werden uitgesloten. Om te weten of persoonlijkheidsproblemen voorspellend zijn voor traumabehandeling, en dan met name in ernstiger populaties, deden we een update van dit review (Thomaes et al., in voorbereiding). Specifieke vragen hierbij waren: 1) voorspellen persoonlijkheidsstoornissymptomen uitval uit behandeling?, 2) verbeteren persoonlijkheid symptomen met

traumabehandeling, en 3) voorspellen persoonlijkheids-symptomen effect van traumabehandeling? Uitval uit behandeling in PE/EMDR (17-72%) bleek hoger dan in emotieregulatie vaardigheidstrainingen (12-44%), ondanks inclusie van meer ernstige patiënten. In PE/EMDR met milde populaties (2 studies) voorspelden persoonlijkheidssymptomen geen behandeluitval, maar met ernstiger populaties wel (2 studies). Bij emotieregulatie vaardigheidstraining (met/ zonder exposure) waren persoonlijkheidskenmerken niet voorspellend voor hogere behandeluitval. In PE/EMDR met milde-matige persoonlijkheidssymptomen, voorspelden BPS symptomen niet het effect van behandeling. In mensen met PTSS en

In 3 studies met een combinatie van PE of CT met emotieregulatie vaardigheden verbeterden persoonlijkheidssymptomen

matig-ernstige persoonlijkheidssymptomen voorspelden BPS symptomen een slechter effect, met uitzondering van één studie. In 3 studies met een combinatie van PE of CT met emotieregulatie vaardigheden verbeterden persoonlijkheidssymptomen, maar ook een studie met alleen PE liet zien dat 43% van de mensen met persoon-

STEMMINGEN

BPS

lijkeidstoornis niet meer voldeed aan de criteria voor een persoonlijkheidsstoornis na afloop van PE.

Eenduidigheid en helderheid gewenst

Dit voorlopige review heeft duidelijk beperkingen. Ten eerste zijn behandelingen niet duidelijk in te delen, maar omvatten een mengeling aan werkzame elementen zoals exposure, cognitieve herstructurering, psycho-educatie, emotieregulatie vaardigheden. Ten tweede is het moeilijk de studiepopulaties in te delen naar ernst. Ten derde hebben de meeste studies onvoldoende power voor predictie analyses. We hebben dan ook vooralsnog te weinig wetenschappelijk bewijs om te concluderen dat comorbiditeit van PTSS met een persoonlijkheidsstoornis er wel of niet toe doet.

Met dank aan

Prof. dr. Jack Dekker, Onderzoek Arkin/VU Klinische Psychologie, Prof. dr. Aartjan Beekman, VUmc Psychiatrie, Prof. dr. Odile van den Heuvel, VUmc Neuropsychiatrie, Dr. Chris Vriend, VUmc Neuropsychiatrie, Dr. Matthijs Blankers, Onderzoek Arkin, Drs. Merijn Eikelenboom, VUmc Psychiatrie, Margriet Kousemaker, PhD/Piog, Floor Kramer, PhD/Piog, Inga Aarts, PhD/pso, Lena Zuskova, veldwerkcoördinator, Yvonne Merkies, Eveline Wiebes, Ellen Vedel (MT) en vele behandelaren van het Sinai Centrum ... en de eerste respondenten.

PROSPER STUDIE

Aangezien nader onderzoek waarin patiënten met ernstiger persoonlijkheidsstoornissen worden geïncludeerd hard nodig is, is bij het Sinai Centrum recent gestart met de PROSPER studie, een doelmatigheidsonderzoek met als vraag of geïntegreerde trauma-persoonlijkheidstherapie effectiever is dan PTSS behandeling bij patiënten met PTSS en persoonlijkheidssymptomen. Bij mensen met PTSS en BPS wordt het effect van EMDR vs. geïntegreerde EMDR/Dialectische Gedragstherapie (DGT) vergeleken. Bij mensen met PTSS en cluster C persoonlijkheidsproblemen wordt ImRs met geïntegreerde ImRs/Schematherapie vergeleken. Zowel psychologische en neurobiologische voorspellers, zoals stress hormonen en hersenactiviteit tijdens een emotionele gezichtentaak, worden hierbij bekeken. De resultaten van de studie zullen hopelijk leiden tot beter inzicht voor wie welke therapie beter werkt.



REFERENTIES

1. Zorgstandaard Trauma gerelateerde Stoornissen: www.kwaliteitsontwikkelingggz.nl/standaarden
2. Mauritz, M.W., Goossens P.J.J., Nel Draijer N., Achterberg T van (2013). Prevalence of interpersonal trauma exposure and trauma-related disorders in severe mental illness. *European Journal of Psychotraumatology* 2013, 4: 19985 - <http://dx.doi.org/10.3402/ejpt.v4i0.19985>
3. Bradley, R. (2005). A Multidimensional Meta-Analysis of Psychotherapy for PTSD. *The American Journal of Psychiatry* (162), 214-227.
4. Zayfert, C., DeViva, J., Becker, C., Pike, J., Gillock, K., & Hayes, S. (2005). Exposure Utilization and Completion of Cognitive Behavioral Therapy for PTSD in a 'Real World' Clinical Practice. *Journal of Traumatic Stress* (18(6)), 637-645.
5. Harned, M., Rizvi, S., & Linehan, M. (2010). The Impact of Co-occurring Posttraumatic Stress Disorder on Suicidal Women with Borderline Personality Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 167, 1210-1217.
6. Pagura, J., Stein, M., Bolton, J., Cox, B., B., G., & Sareen, J. (2010). Comorbidity of Borderline Personality Disorder and Posttraumatic Stress Disorder in The U.S. Population. *Journal of Psychiatry Research*, 44(16), 1190-1198.
7. Zanarini, M., Frankenburg, F., Hennen, J., Reich, D., & Silk, K. (2004). Axis I Comorbidity in Patients With Borderline Personality Disorder: 6-Year Follow-Up and Prediction Of Time to Remission. *American Journal of Psychiatry*, 161(11), 2108-2114.
8. Ronconi J.M., Shiner, B., Watts, B.V. (2015). A Meta-Analysis of Depressive Symptom Outcomes in Randomized, Controlled Trials for PTSD. *J Nerv Ment Dis* (203), 522-529
9. Thomaes, K., Dorrepaal, E., Draijer, N., Jansma, E.P., Veltman, D.J., Balkom A.J. Van (2014). Can pharmacological and psychological treatment change brain structure and function in PTSD? A systematic review. *Journal of Psychiatric Research* (50), 1-15
10. Olatunji, B., Cisler, J. M., & Tolin, D. (2010). A Meta-Analysis of The Influence of Comorbidity on Treatment Outcome in The Anxiety Disorders. *Clinical Psychology Review* (30), 642-654.
11. McDonagh, A., Friedman, M., McHugo, G., Ford, J., Sengupta, A., Mueser, K., et al. (2005). Randomized Trial of Cognitive-Behavioral Therapy for Chronic Posttraumatic Stress Disorder in Adult Female Survivors of Childhood Sexual Abuse. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* (73 (3)), 515-524.
12. Van Minnen, A., Zoellner, L., Harned, M., & Mills, K. (2015). Changes in Comorbid Conditions After Prolonged Exposure for PTSD: a Literature Review. *Current Psychiatry Reports* (17), 1-17.