CORSENDONKCURSUS 2020

behorend bij de 34e cursus

KLINISCH ONDERZOEK IN DE PSYCHIATRIE

Priorij Corsendonk

Turnhout (B)

19 JANUARI t/m 24 JANUARI 2020

Stichting Bevordering Klinisch Onderzoek in de Psychiatrie (BKOP)

INHOUDSOPGAVE

|  |  |
| --- | --- |
| Toelichting bij het studiemateriaal  Doel en uitwerking van de cursus  Informatie voor de deelnemers  Cursusleiding en docenten  Programma  Bijlages | 2  2  3  4  5  13 |

BIJLAGEN STUDIEMATERIAAL

A. Protocol 1: Personalizing the “one-size-fits-all” approach for affective disorders in later life

B. Protocol 2: Hersenanatomie en zelfbeeld bij jongeren met traumatische ervaringen

C. Protocol 3: De effectiviteit van tranylcypromine bij de behandeling van bipolaire depressie

D. Protocol 4: Kwalitatief onderzoek naar effectiviteit van Soteria huizen en herstel bij psychose

E. Algemeen studiemateriaal

TOELICHTING BIJ HET STUDIEMATERIAAL

Bij de opzet van de cursus is uitgegaan van verschillende protocollen die in de loop van de week stapsgewijs en systematisch door de cursisten zullen worden opgesteld. Deze onderzoeksplannen betreffen de volgende onderwerpen:

A. Hoe personaliseren we de “*one-size-fits-all*” benadering van affectieve stoornissen bij ouderen? – onder leiding van Prof. Richard Oude Voshaar

B. Hersenanatomie en Zelfbeeld bij jongeren met traumatische ervaringen – onder leiding van Prof. Therese van Amelsvoort

C. De effectiviteit van tranylcypromine bij de behandeling van bipolaire depressie – onder leiding van dr. Tom Birkenhäger

D. Kwalitatief onderzoek naar herstel bij psychose – onder leiding van dr. Andrea Ruissen

Elk van deze vier studies wordt begeleid door een cursusleider.

De deelnemers aan de cursus zijn verdeeld over vier groepen met een vaste samenstelling. Zij zullen zich maandag-, dinsdag-, woensdag-, en donderdagmiddag bezighouden met het formuleren van een, voor iedere dag vast te stellen, deel van het onderzoeksprotocol. Iedere groep houdt zich één middag met een bepaald onderzoek bezig. Iedere groep draagt dus bij aan elk van de protocollen. Gedurende de avondbijeenkomsten worden de opgestelde concepten besproken.

Bijgaand studiemateriaal bevat de basisgegevens van ieder van de vier studies. Het is handig om dit door te lezen voor het begin van de cursus.

DOEL EN UITWERKING VAN DE CURSUS

Het doel van de cursus is om (beginnende) onderzoekers en hen die onderzoek willen gaan doen te leren hoe klinisch onderzoek in de psychiatrie moet worden opgezet, uitgevoerd en geïnterpreteerd. Na het volgen van de cursus zullen de deelnemers geen kant en klare onderzoekers zijn, maar wel weten wat er voor het verrichten van onderzoek allemaal komt kijken en met welke problemen men te maken kan krijgen.

Als een rode draad fungeert een onderzoeksplan. Voor deze opzet is gekozen om de cursisten de hoofdfasen in de opzet van een onderzoeksprotocol te laten meemaken en de cursisten een onderzoeksprotocol aan te bieden als kader om hun ervaringen en de gepresenteerde informatie in te kunnen plaatsen.

De dagen zijn verdeeld in drie delen: 's ochtends theorie, 's middags het individueel en in groepsverband opstellen van de protocollen en 's avonds een algemene bespreking van de opgestelde protocollen. Het is de bedoeling dat er een zodanige samenhang bestaat tussen de inleidingen ('s ochtends) en de werkopdrachten ('s middags), dat de theoretische informatie meteen in eigen ervaringen kan worden verwerkt.

De cursisten houden zich tijdens de cursus bezig met het ontwerpen van een plan voor de vraagstellingen in de eerder genoemde protocollen.

Veel aandacht zal worden besteed aan de praktische problemen die bij het uitvoeren van het onderzoek naar voren komen. Er zal dagelijks worden gewisseld van onderzoeksonderwerp om te voorkomen dat cursisten blijven steken in min of meer toevallige problemen of teveel aandacht besteden aan de inhoud ten koste van de procedure. De vier groepsleiders, Birkenhäger, van Amelsvoort, Oude Voshaar en Ruissen hebben tot taak de continuïteit te bewaken van het maken van een protocol door de deelnemers. Zij dragen er zorg voor dat de cursisten door blijven werken en niet te lang bij bepaalde detailvragen blijven steken. Zij bewaken inhoudelijk het opgestelde protocol in grote lijnen en wel voornamelijk het blijven aansluiten daarvan op de oorspronkelijk aangereikte onderzoeksonderwerpen. Bovendien passen de groepsleiders dagelijks het protocol zo aan, dat de volgende groep ermee verder kan werken.

INFORMATIE VOOR DE DEELNEMERS

De cursus wordt gehouden in conferentiecentrum

Priorij Corsendonk,

Corsendonk 5, B-2360 Oud-Turnhout,

België

Telefoon 00-32-14-462800

Fax 00-32 14-462899

De cursisten overnachten in één-persoonskamer in het "Gastenhuis". Alle activiteiten vinden plaats in het "Groot Gebouw".

Kapittelzaal: maaltijden

Erasmuszaal: inleidingen, avondbesprekingen

Zolder: groepsbijeenkomsten

Ruusbroec: stafkamer, secretariaat

Hal: koffie, thee

Bar: borrel en feestavond

Wifi is aanwezig. Het is handig als cursisten hun laptop meenemen. Groepsbijeenkomsten vinden plaats op Zolder. Het individueel voorbereiden door de cursisten op maandag, dinsdag, woensdag en donderdag (14.00-15.00 uur) vindt plaats op Zolder.

Alle cursusleiders en inleiders zijn ook 's middags en kunnen worden geraadpleegd naar aanleiding van hun lezing en bij het uitwerken van het protocol. 's Avonds zullen zij deel­nemen aan de discussies. Ook zullen de inleiders en de overige cursusleiders de middagbijeenkomsten (ten dele) bijwonen, waarbij prof. dr. Jan Smit in het bijzonder beschikbaar is voor algemene methodologische adviezen.

Voor vragen van algemene en praktische aard kunnen de cursisten terecht bij Mw. Nele Volbragt en, zo nodig, prof. dr. Arne Popma. Laatstgenoemde heeft als cursusleider en algemeen coördinator de taak om de cursus in goede banen te leiden.

Bent u in het bezit van een USB neemt u deze dan mee. Liefhebbers van hardlopen wordt verzocht sportkleding en -schoeisel mee te nemen. Op donderdagavond wordt u een feestelijk diner aangeboden; feestelijke kleding wordt op prijs gesteld.

Consumpties aan de bar zijn voor eigen rekening en moeten op vrijdagochtend contant worden afgerekend bij de administratie van de Priorij.

CURSUSLEIDING EN DOCENTEN

*Voorzitter, tevens cursusleider en algemeen coördinator*

Prof. Dr. A. Popma, kinder- en jeugdpsychiater, VUmc De Bascule, Amsterdam.

Werkgroepleiders:

Prof. Dr. T.K. Birkenhäger, psychiater, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

Dr. A.M. Ruissen, psychiater, HMC+, Den Haag

Prof. dr. T. van Amelsvoort, psychiater, MUCH, Maastricht

Prof. Dr. R.C. Oude Voshaar, psychiater, Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige inleiders:

Dr. J.R. Zinkstok, psychiater, UMCU, Utrecht

Prof. Dr. J. Smit, epidemioloog/methodoloog, VU-MC Amsterdam.

Administratief medewerker:

Mw. N Volbragt, Maastricht University Programma-overzicht

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Zondag** | **Maandag** | **Dinsdag** | **Woensdag** | **Donderdag** | **Vrijdag** |
| Tot 9.00 |  | Ontbijt | Ontbijt | Ontbijt | Ontbijt | Ontbijt – let op: tot 10.00 |
| 9.00-10.00 | Onderzoeksdesigns – Oude Voshaar | Patiëntenselectie - Birkenhäger | Biologische markers 1 – van Amelsvoort | Ethiek - Ruissen |
| 10.00-11.00 | Kwalitatief onderzoek - Ruissen | Meetinstrumenten - Birkenhäger | Biologische markers 2 - Zinkstok | Wetenschap in de psychiatrie - Popma | Plenaire sessie |
| 11.00-12.00 | Statistiek - Smit | Statistiek - Smit | Statistiek - Smit | Statistiek - Smit | Beoordeling experts |
| 12.00-12.15 | Instructie middagprogramma - Popma | Instructie middagprogramma - Popma | Instructie middagprogramma - Popma | Instructie middagprogramma - Popma | Evaluatie |
| 12.30-13.30 | Lunch | Lunch | Lunch | Lunch | Lunch en vertrek naar huis |
| 14.00-15.00 | *“Meet-the-experts”*-sessie | *“Meet-the-experts”*-sessie | *“Meet-the-experts”*-sessie | *“Meet-the-experts”*-sessie |
| 15.00-17.00 | Groepsgewijze uitwerking protocollen op Zolder | Groepsgewijze uitwerking protocollen op Zolder | Groepsgewijze uitwerking protocollen op Zolder | Groepsgewijze uitwerking protocollen op Zolder |
| 17.00 | Aankomst | Uitwerking presentator | Uitwerking presentator | Uitwerking presentator | Uitwerking presentator |
| 17.30 | Borrel | Borrel | Borrel | Borrel | Borrel |
| 18.30 | Licht diner | Diner | Diner | Diner | Feestelijk diner |
| 19.30 | Algemene inleiding door cursusleider |
| 20.00-21.00 | Plenaire sessie | Plenaire sessie | Plenaire sessie |
| 21.00-22.00 | Opdracht |
|  |  |  |  |  |  |

ZONDAG

17.00 uur Aankomst cursisten

18.00 – 19.30 uur Licht diner

19.30 – 20.45 uur Algemene inleiding (Popma)

Er wordt een introductie gegeven in de opbouw van de masterclass en in de inhoud van de vier protocollen die deze masterclass ontwikkeld zullen worden. In deze presentatie komen de volgende onderwerpen aan de orde: hoe komt men tot een keuze van een onderzoeksonderwerp en tot een heldere, concrete vraagstelling? Wat is het doel van wetenschap en de plaats van wetenschappelijk onderzoek in de empirische cyclus en hoe komt men van een conceptuele naar een operationele hypothese en vraagstelling?

20.45 – 21.00 uur Thee- / koffiepauze

21.00 – 22.00 uur Uitwerking opdracht

MAANDAG

07.45 – 09.00 Ontbijt

09.00 – 09.45 Onderzoeksdesigns (Oude Voshaar)

In deze presentatie wordt een overzicht gegeven van de verschillende onderzoeksdesigns, te weten het dwarsdoorsnede onderzoek, het patiënt-controle onderzoek, het historisch cohort, het prospectieve cohort en de randomised controlled trial. Hierbij wordt specifiek ingegaan bij welke vraagstellingen een design meer of minder gewenst is. Essentiële methodologische afwegingen bij de opzet van de verschillende onderzoeksdesigns worden besproken en geïllustreerd met praktijkvoorbeelden. Ook zal worden ingegaan op de associatie en effectmaten binnen de verschillende designs en potentiële bronnen van vertekening. Als bronnen van vertekening worden zowel de validiteit als precisie besproken. Aangezien voor de geneeskunde het vinden van causale verbanden essentieel is, wordt de presentatie afgesloten met een kritische bespreking van de criteria voor causaliteit. Hierbij wordt teruggegrepen op de geleerde begrippen in deze presentatie.

10.45 – 11.00 Thee- / koffiepauze

10.00 – 10.45 Kwalitatief onderzoek (Ruissen)

Deze presentatie gaat in op aspecten van kwalitatief onderzoek, van opzet, patiëntenselectie, dataverzameling, analyse, generaliseerbaarheid, en publicatie. Ook de samenhang met kwantitatief onderzoek (mixed-methods) en de plek van empirisch onderzoek in de ethiek wordt besproken.

11.00 – 12.00 Statistiek (Smit)

In deze introductie is het uitgangspunt hoe design van een studie, de uitvoering van een studie en de resulterende data op basis van statistiek leiden tot uitsluitsel over de onderzoeksvragen. Onzekerheden, variatie en keuze van uitkomstmaten hebben gevolgen voor de uitspraken die gedaan kunnen worden. Essentieel is vast te stellen dat in klinisch onderzoek vrijwel nooit een feitelijke “a-selecte” steekproef wordt genomen, en dat generalisaties gebaseerd zijn op statistisch en klinisch inzicht in het design, de studie populatie, doel populatie en de te beantwoorden vragen.

12.00 – 12.15 Instructie (Popma)

Er wordt uiteengezet welke opdracht die avond uitgewerkt moet worden. De groep krijgt de opdracht een onderzoeksvraag te formuleren, een design te kiezen en aandacht te besteden aan de haalbaarheid van de studie.

12.15 – 14.00 Lunch

14.00 – 15.00 Individuele uitwerking en *“Meet-the-experts”*-sessie

In deze *“Meet-the-experts”*-sessie wordt aan deze diversiteit tegemoet gekomen en wordt een leerproces op maat geboden. Deelnemers kunnen afspraken inboeken met een van de docenten om specifieke problemen binnen het eigen onderzoekstraject kritisch te bespreken.

15.00 – 17.00 Groepsgewijze uitwerking

In groepjes van 6 gaat iedere groep met een ander protocol de onderzoeksvraag, design en haalbaarheid formuleren.

17.00 – 17.30 Uitwerking door presentator

18.00 – 18.30 Borrel

18.30 – 20.00 Diner

20.00 - 22.00 Plenaire sessie

Iedere werkgroep presenteert met behulp van een powerpoint presentatie de protocolaspecten waaraan de werkgroepleden die middag gewerkt hebben. Na de maximaal 10 minuten durende presentatie worden de resultaten onder leiding van de docenten gestructureerd en als volgt bediscussieerd:

1.eerst geven de deelnemers (positieve) kritiek

2.daarna krijgen de drie andere groepsleiders de kans om kritiek te leveren

3.tenslotte geven de aanwezig methodologie en statistiek experts commentaar.

De betreffende werkgroepleider vat het commentaar samen en bespreekt een verbeterplan.

DINSDAG

07.45 - 09.00 Ontbijt

09.00 - 09.45 Patiëntenselectie bij RCT, cohort en case control studie (Birkenhäger)

In deze presentatie komen diverse manieren van steekproeven doen aan de orde, en het verband tussen het type onderzoek en de keuze van de steekproef. Vervolgens worden de begrippen interne validiteit, externe validiteit en generaliseerbaarheid besproken. De voor- en nadelen van het hanteren van strikte inclusiecriteria worden behandeld aan de hand van verschillende vormen van onderzoek. Het belang van het beschrijven van de onderzoekspopulatie wordt besproken Aan het eind van de presentatie worden de begrippen diagnostiek, classificatie en co-morbiditeit behandeld.

09.45 - 10.00 Thee- / koffie pauze

10.00 - 10.45 Meetinstrumenten en het meten van verandering (Birkenhäger)

Na afloop van deze presentatie hebben de deelnemers kennis van en inzicht in de criteria om betrouwbare en valide meetinstrumenten te selecteren waarmee een onderzoeksvraag kan worden beantwoord. Aan bod komen sensitiviteit en specificiteit van meetinstrumenten, het bepalen van een ‘betrouwbare’ verandering, en het berekenen van een effect grootte ’d’ volgens Cohen. Deze begrippen worden steeds geïllustreerd met Nederlands onderzoek in de psychiatrie.

10.45 - 11.00 Thee- / koffiepauze

11.00 - 12.00 Statistiek (Smit)

Een klassiek vraag aan de statisticus is de vraag “hoe groot moet mijn studie zijn?” en het beste antwoord “dat hangt er van af”. In dit deel worden de principes geïntroduceerd waarop het kiezen van de omvang van een studie zijn gebaseerd. Het blijkt vaak een cyclisch proces: een eerste bepaling van omvang van de studie en haalbaarheid leidt vaak tot aanscherpen van de vraagstelling, aanpassing van het design, aanpassen van de primaire effectmaat of een combinatie hiervan.

12.00 - 12.15 Instructie (Popma)

Er wordt uiteengezet welke opdracht die avond uitgewerkt moet worden. In de middag worden in de vier groepen de inclusie en exclusiecriteria en de primaire uitkomstmaat vastgesteld. Aan de hand van de primaire uitkomstmaat wordt een powerberekening gedaan. Ook wordt aandacht gegeven aan de haalbaarheid van het onderzoek.

12.15 - 14.00 Lunch

14.00 - 15.00 Individuele uitwerking en *“Meet-the-experts”*-sessie

In deze *“Meet-the-experts”*-sessie, wordt aan deze diversiteit tegemoet gekomen en wordt een leerproces op maat geboden. Deelnemers kunnen afspraken inboeken met een van de masterclassleiders om specifieke problemen binnen het eigen onderzoekstraject kritisch te bespreken.

15.00 - 17.00 Groepsgewijze uitwerking

Iedere groep gaat met een ander protocol aan de slag en berekent groepsgrootte, definieert in en exclusiecriteria en het de meten effect.

17.00 - 17.30 Uitwerking door presentator

18.00 - 18.30 Borrel

18.30 - 20.00 Diner

20.00 - 22.00 Plenaire sessie

Iedere werkgroep presenteert met behulp van een powerpoint presentatie de protocolaspecten waaraan de werkgroepleden die middag gewerkt hebben. Na de maximaal 10 minuten durende presentatie worden de resultaten onder leiding van de docenten gestructureerd en als volgt bediscussieerd:

1. eerst geven de deelnemers (positieve) kritiek

2. daarna krijgen de drie andere groepsleiders de kans om kritiek te leveren

3. tenslotte geven de aanwezig methodologie en statistiek experts commentaar.

De betreffende werkgroepleider vat het commentaar samen en bespreekt een verbeterplan.

WOENSDAG

07.45 - 09.00 Ontbijt

09.00 - 09.45 Gebruik van biologische markers bij onderzoek 1 (Van Amelsvoort) Tijdens deze presentatie inleiding zullen de diverse neuroimaging technieken besproken worden. Zowel toepassingen op het gebied van moleculaire imaging als recente ontwikkelingen op het gebied van MRI komen aan bod. Na afloop van de inleiding is de deelnemer in staat een onderscheid te maken tussen de verschillende technieken

09.45 - 10.00 Thee- / koffiepauze

10.00 - 10.45 Gebruik van biologische markers bij onderzoek 2 (Zinkstok)

Tijdens deze inleiding zullen de basisprincipes van genetisch onderzoek uitgelegd worden. Aan de hand van voorbeelden zal stilgestaan worden bij tweeling, adoptie, associatie en koppelingsstudies. Tevens zal aandacht besteed worden aan de nieuwste technieken. Aan het eind van de lezing zal de deelnemer bekend zijn met de basis van genetisch onderzoek.

10.45 - 11.00 Thee- / koffiepauze

11.00 - 12.00 Statistiek (Smit)

In alle designs en onderzoeksvragen speelt samenhang tussen uitkomsten en patiëntkarakteristieken en uitkomsten onderling een belangrijke rol in de juiste interpretatie van de uitkomsten en zuivere en precieze schattingen van de effecten. In dit blok wordt de basis gelegd voor analyse methoden die dit doen: correlatie en regressie.

12.00 - 12.15 Instructie (Popma)

Er wordt uiteengezet welke opdracht die avond uitgewerkt moet worden.

De opdracht is om te selecteren welke meetinstrumenten er gebruikt moeten worden en na te denken hoe vaak er gemeten moet worden. Hierbij moet gedacht worden aan diagnostiek, ernst, bijwerkingen en therapietrouw.

12.15 - 14.00 Lunch

14.00 - 15.00 Individuele uitwerking en *“Meet-the-experts”*-sessie

In deze *“Meet-the-experts”*-sessie wordt aan deze diversiteit tegemoet gekomen en wordt een leerproces op maat geboden. Deelnemers kunnen afspraken inboeken met een van de docenten om specifieke problemen binnen het eigen onderzoekstraject kritisch te bespreken.

15.00 - 17.00 Groepsgewijze uitwerking

Iedere groep werkt weer met een ander protocol. Iedere groep kiest de meetinstrumenten voor het betreffende design waarbij gewerkt wordt. Ook wordt aangegeven hoe betrouwbaar het instrument is en hoe vaak er wat gemeten wordt.

17.00 - 17.30 Uitwerking door presentator

18.00 - 18.30 Borrel

18.30 - 20.00 Licht diner

20.00 - 22.00 Plenaire sessie

Iedere werkgroep presenteert met behulp van een powerpoint presentatie de protocolaspecten waaraan de werkgroepleden die middag gewerkt hebben. Na de maximaal 10 minuten durende presentatie worden de resultaten onder leiding van de docenten gestructureerd en als volgt bediscussieerd:

1.eerst geven de deelnemers (positieve) kritiek

2.daarna krijgen de drie andere groepsleiders de kans om kritiek te leveren

3.tenslotte geven de aanwezig methodologie en statistiek experts commentaar.

De betreffende werkgroepleider vat het commentaar samen en bespreekt een verbeterplan.

DONDERDAG

07.45 - 09.00 Ontbijt

09.00 - 09.45 Ethische aspecten van het onderzoek-doen (Ruissen)

Na afloop van deze presentatie hebben de deelnemers kennis van en inzicht in de Nederlandse wetgeving die medisch wetenschappelijk onderzoek regelt. De ontwikkeling van deze wetgeving wordt in historisch perspectief geplaatst. De vigerende wetgeving wordt steeds geïllustreerd met casuïstiek. De doelstelling is de deelnemers bekend te maken met de achtergronden, de systematiek en de toepassing van medisch-ethische en gezondheidsrechtelijke principes en regels met betrekking tot het doen van medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Na afloop van deze presentatie hebben deelnemers kennis van en inzicht in de werkwijze van de Medisch Ethische Commissie. Deze werkwijze wordt steeds geïllustreerd met voorbeelden.

09.45 - 10.00 Thee- / koffiepauze

10.00 - 10.45 Wetenschap in de psychiatrie (Popma)

Wat heeft de wetenschap de psychiatrie de afgelopen decennia opgeleverd? Wat voor ontwikkelingen kunnen we verwachten? Een terugblik en vooruitblik waarbij met aan de hand van een aantal voorbeelden belangrijke ‘’groundbreaking’’ artikelen worden besproken.

10.45 - 11.00 Thee- / koffiepauze

11.00 - 12.00 Statistiek (Smit)

Het onderwerp van woensdag wordt voortgezet, met uitbreiding naar multivariate en logistische regressie. Ter afronding van statistiek wordt naar een selectie van de ontwikkelde onderzoeksprotocollen gekeken, met betrekking tot de statistische aspecten van het design en de te verwachten analyse. Als daar aanleiding toe is (afhankelijk van de designs), wordt er ingegaan op potentiele problemen bij de analyse of het raakvlak tussen de statistische overwegingen en ethische aspecten.

12.00 - 12.15 Instructie (Popma)

Er wordt uiteengezet welke opdracht die avond uitgewerkt moet worden. Per protocol worden een paar probleemstellingen met ethische dilemma’s gegeven die besproken en uitgewerkt moeten worden.

12.15 - 14.00 Lunch

14.00 - 15.00 *“Meet-the-experts”*-sessie

15.00 - 17.00 Groepsgewijze uitwerking van aantal ethische dilemma’s bij de onderzoeksprotocollen. Iedere groep werkt aan een ander protocol en beantwoordt de vragen die in de opdracht gegeven zijn voor het betreffende protocol. Wilsbekwaamheid, afhankelijkheidsverhoudingen, toestemming en vergoedingen komen aan bod.

17.00 - 17.30 Uitwerking door presentator

18.00 - 19.00 Borrel

19.00 - 23.00 Feestelijk diner

VRIJDAG

08.00 - 09.00 Gelegenheid tot pakken en afrekenen

09.00 - 10.00 Ontbijt

10.00 – 11.00 Presentatie

Iedere werkgroep presenteert met behulp van een powerpoint presentatie de protocolaspecten waaraan de werkgroepleden die middag gewerkt hebben. Na de maximaal 10 minuten durende presentatie worden de resultaten onder leiding van de docenten gestructureerd en als volgt bediscussieerd:

1.eerst geven de deelnemers (positieve) kritiek

2.daarna krijgen de drie andere groepsleiders de kans om kritiek te leveren

3.tenslotte geven de aanwezig methodologie en statistiek experts commentaar.

De betreffende werkgroepleider vat het commentaar samen en bespreekt een verbeterplan.

11.00 - 11.15 Thee- / koffiepauze

11.15 - 12.00 Bespreking opgestelde protocollen (Smit)

De ontwikkelde protocollen worden door de leiding van de masterclass (prof. dr. J. Smit en prof. dr. T. van Amelsvoort) geëvalueerd aan de hand van criteria ontleend aan onder andere CONSORT en STROBE voor onderzoek. Resultaten worden besproken en benut om (een laatste keer) van te leren.

12.00 - 12.30 Nabespreking, evaluatie en afsluiting (Van Amelsvoort)

De masterclass wordt nabesproken. De deelnemers vullen een evaluatieformulier in.

12.30 - 13.30 Lunch

13.30 Vertrek cursisten BIJLAGE A: PROTOCOL 1

**Personalizing the “one-size-fits-all” approach for affective disorders in later life**

Begeleider: R.C. Oude Voshaar

De prevalentie van depressieve-, angst-, en somatische symptoom stoornissen, tezamen affectieve stoornissen genoemd, ligt bij ouderen rond de 10%. In de gespecialiseerde GGZ blijkt bij 75% van de ouderen met een affectieve stoornis sprake van twee of meer affectieve stoornissen, welke over de tijd vaak in elkaar overgaan (diagnostische instabiliteit). Ouderen met een affectieve stoornis in de GGZ hebben derhalve een zeer heterogeen symptoomprofiel. Daarnaast verschillen zij ook nog eens op persoonlijkheidskenmerken, mate van lichamelijke veroudering (comorbide ziekten, cognitieve stoornissen) en psychosociale omstandigheden. Traditionele studies gericht op één specifieke affectieve stoornis, waarbij (psychiatrische) comorbiditeit zelden wordt meegenomen, hebben daarom beperkte waarde voor de dagelijkse praktijk.

Een tweede probleem is dat behandelingen gebaseerd zin op een gemiddeld groepseffect (vaak binnen een RCT verkregen) en dus geoptimaliseerd zijn voor de *gemiddelde patiënt* die niet bestaat (Rosmalen et al, 2012). Het gevolg is dat in de ouderenpsychiatrie 80% van de ouderen met een affectieve stoornis wordt behandeld met een antidepressivum, al dan niet aangevuld met psychosociale ondersteuning door gespecialiseerde verpleegkundigen. Ondanks dat deze behandeling wel symptoomreductie geeft, wordt functioneel herstel zelden bereikt. Bovendien worden patiënten niet aangesproken op hun eigen kracht (empowerment) en/of actief betrokken in hun herstelproces door het voorschrijven van een antidepressivum.

De Corsendonk denktank is van mening dat de behandeluitkomsten verbeterd kunnen worden door meer aandacht te schenken aan de uniciteit van onze patiënten m.b.t. specifieke triggers en de onderlinge samenhang van symptomen. “Ecological momentary assessment” (EMA) biedt deze mogelijkheid. Bij EMA vullen patiënten meerdere keren per dag een klein aantal vragen in m.b.t. hun symptomen, specifieke triggers en actuele situaties in hun leven. Tijdseries analyses op EMA data biedt de mogelijkheid om subtiele en patiënt-specifieke patronen te herkennen binnen de symptomen en het gedrag van de patiënt in het dagelijks leven. De actieve rol die patiënten krijgen binnen een EMA behandeling spreekt patiënten aan op hun kracht.

Helaas is de bewijskracht voor een EMA-behandeling beperkt tot volwassenen met één specifieke diagnose. Juist de heterogeniciteit onder ouderen vereist een dergelijke gepersonaliseerde behandeling. Nu met de vergrijzing het aantal ouderen enkel toeneemt en ouderen toenemend gebruik maken van mobiele technologie, is de tijd gekomen om deze behandelingen te evalueren binnen de ouderenpsychiatrie. De patiëntvereniging is enthousiast “eindelijk de oudere in de frontlinie bij het uitwerken van innovatieve behandeling in plaats van te moeten smeken een replicatiestudie te mogen doen om ook in aanmerking te komen voor deze behandeling”.

**Derhalve aan u de schone taak de effectiviteit van een aanvullende EMA-behandeling op de standaard-behandeling met antidepressiva te evalueren bij ouderen.**

Hierbij houdt u vanzelfsprekend rekening met de wensen van de patiëntvereniging die stelt dat randomisatie niet gewenst is. Dit leidt enkel tot deelname van de minst zieke patiënten zonder comorbiditeit (selectiebias) en sluit niet aan bij de behandelpraktijk waarin enkel een intensieve psychosociale behandeling wordt aangegaan in goed overleg tussen patiënt en behandelaar (*shared decision making*). Zelf houdt u uiteraard rekening met het feit dat enkel het aanbieden van EMA (dus enkel de metingen zonder feedback over de complexe verbanden tussen symptomen en gedragen) al een effect heeft op het herstel en gedrag van de patiënt.

**Referenties:**

* Kramer I, Simons CJP, Hartmann JA, et al. A therapeutic application of the experience sampling method in the treatment of depression: a randomized controlled trial. World Pyschiatry 2014; 13: 68-74.
* Rosmalen JGM, Wenting AMG, Roest AM, et al. Revealing Causal Heterogeneity Using Time Series Analysis of Ambulatory Assessments: Application to the Association Between Depression and Physical Activity After Myocardial Infarction. Psychosomatic Medicine 2012; 74: 377-386.

BIJLAGE B: PROTOCOL 2

**Hersenanatomie en Zelfbeeld bij jongeren met traumatische ervaringen**

Begeleider: T van Amelsvoort

De meeste psychische stoornissen ontstaan op jongen leeftijd, driekwart voor het 25e levensjaar. Deze jonge ontstaansleeftijd kan het bereiken van essentiele leeftijdspecifieke ontwikkelings, beroepsmatige en interpersoonlijke mijlpalen verstoren. Dit vraagt om een goede monitoring van risico en beschermende factoren van jongeren en de ontwikkeling van preventieve interventies om zietke op latere leeftijd te voorkomen. Vroegkinderlijk trauma is een risico factor voor het ontwikkelen van diverse psychiatrische stoornissen, mogelijk via zelfbeeld. Interventies die het zelfbeeld verbeteren kunnen dus goede preventieve strategie zijn bij jongeren die een trauma hebben meegemaakt. Daarbij praten jongeren niet makkelijk over wat ze mee gemaakt hebben en zoeken ze ook niet snel hulp. COMET training is succesvol in het verbeteren zelfbeeld bij patienten met angsstoornissen (Staring 2016).

Hoewel neurobiologische factoren waarschijnlijk een belangrijke rol spelen bij de kwetsbaarheid voor de ontwikkeling van psychopathologie, ontbreekt hier nog specifieke kennis. De weinige neuroimaging studies die gedaan zijn bij getraumatiseerde jongeren laten inconsistente resultaten zien. Een recente studie laat zien dat jongeren met een sexueel trauma in het verleden een kleiner volume van de anterior cingulate cortex (ACC) hadden vergeleken met jongeren zonder traumatische ervaring (Rinne-Albers 2017). Mogelijk is een klein ACC volume een risico factor voor het ontwikkelen van psychopathologie na trauma.

Bedenk een protocol waarin je onderzoekt of het ACC volume bij jongeren die blootgesteld zijn aan trauma tijdens hun jonge jaren 1) het ontwikkelen van psychopathologie voorspelt, en 2) succesvolle verbetering van zelfbeeld na COMET training voorspelt.

**Referenties:**

Rinne-Albers MA, Pannekoek JN, van Hoof MJ, van Lang ND, Lamers-Winkelman F, Rombouts SA, van der Wee NJ, Vermeiren RR. [Anterior cingulate cortex grey matter volume abnormalities in adolescents with PTSD after childhood sexual abuse.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28888350) Eur Neuropsychopharmacol. 2017 Nov;27(11):1163-1171.

Staring AB, van den Berg DP, Cath DC, Schoorl M, Engelhard IM, Korrelboom CW.

[Self-esteem treatment in anxiety: A randomized controlled crossover trial of Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) versus Competitive Memory Training (COMET) in patients with anxiety disorders.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27155451) Behav Res Ther. 2016 Jul;82:11-20.

BIJLAGE C: PROTOCOL 3

**De effectiviteit van tranylcypromine bij de behandeling van bipolaire depressie**

Begeleider: Tom Birkenhager

Een depressieve episode in het kader van een bipolaire stoornis is een moeilijk behandelbare aandoening. Niet alleen kan het gebruik van een antidepressivum leiden tot maniforme ontremming en (mogelijk) versnelling van het tempo waarmee verschillende episoden elkaar opvolgen, het is ook twijfelachtig of antidepressiva effectief zijn bij de behandeling van een bipolaire depressie. Ook van de meeste stemmingsstabilisatoren (met uitzondering van lithium en lamotrigine) is nooit aangetoond dat ze een antidepressief effect hebben.

De monoamine oxidase remmer tranylcypromine is wel onderzocht bij bipolaire depressie in enkele vrij kleine studies met methodologische tekortkomingen en grotendeels afkomstig uit één centrum.

Hoewel de toepassing van tranylcypromine bij bipolaire depressie een interessante optie is, kan nog niet worden geconcludeerd dat het effect van tranylcypromine hierbij bewezen is.

Gevraagd wordt om een vergelijkend onderzoek op te zetten naar de effectiviteit van tranylcypromine als toevoeging aan een stemmingsstabilisator bij patienten met een bipolaire depressie.

**Referenties:**

Heijnen WT et al. Efficacy of tranylcypromine in bipolar depression:a systematic review. J Clin Psychoparmacol 2015;35: 700-705

Sirdor MM and Macqueen GM. Antidepressants for the acute treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry 2011: 72: 156-167.

BIJLAGE D: PROTOCOL 4

**Wat maakt ‘t verschil?**

Begeleider: Andrea Ruissen

Soteria is een klinisch behandelmodel voor vroege psychose dat vele raakvlakken kent met actuele ontwikkelingen in de Nederlandse vroege-psychosezorg. In Nederland is er één Soteria-huis, en wel in Goes (Zeeland).

Soteria is ontstaan in de jaren '70, als tegenhanger voor de heersende biologische aanpak van psychose. Er werd een fenomenologische benadering van de psychose gehanteerd; het begrijpen in plaats van medicamenteus onderdrukken van de psychotische ervaring binnen een normaliserende setting, met persoonlijke nabijheid als belangrijkste therapeutische ingrediënt. In de jaren ’80 evolueert het model en verschuift het zwaartepunt van het medicatievrij behandelen naar het beperken van emotionele spanningen vanuit de omgeving. Soteria in de huidige vorm staat voor een geïntegreerd klinisch behandelmodel voor jonge mensen met psychosegevoeligheid, gericht op optimaal symptomatisch, maatschappelijk en persoonlijk herstel.

Wetenschappelijke studies naar diverse Soteria-huizen (USA en Europa) laten een gelijkwaardig of verbeterd klinisch en maatschappelijk herstel zien onder de Soteria-patiënten vergeleken met reguliere zorg. Daarbij worden een minimale inzet van medicatie en optimale inzet van psychologisch en sociale interventies gehanteerd, binnen een warme, normaliserende setting. Er zijn bovendien aanwijzingen dat het op de langere termijn leidt tot lager zorggebruik.

Met name binnen het klinisch behandelen van acute psychose vormt Soteria een duidelijke onderscheidende vorm van zorg, die indruist tegen de huidige tijdgeest waarin ambulantisering voorop staat. De behandelaren, verpleging en andere betrokkenen bij een Soteria-huis geven hun werk met hart en ziel vorm, en zijn ervan overtuigd dat hun klinische zorgaanbod met veel aandacht voor de milieu-therapeutische context van meerwaarde is. Bevindingen in de internationale literatuur geven ook aanleiding tot dit optimisme. Maar hoe stel je zoiets nu wetenschappelijk vast?

In Rotterdam wordt een groot cohortonderzoek opgezet onder de naam UP’s om de verschillende vormen van herstel na psychose in kaart te brengen. UP’s staat voor de up’s en downs die mensen met psychosegevoeligheid kunnen ervaren in hun herstel. UP’s hoopt met meer kennis en inzicht voor deze mensen meer up’s te kunnen faciliteren. Op kwantitatieve wijze wordt het beloop van persoonlijk, maatschappelijk, klinisch en functioneel herstel in kaart gebracht bij 1300 patiënten met een eerste of een chronische psychose. Ook de patiënten met een eerste psychose die in het Soteria-huis behandeld worden, worden geïncludeerd.

Binnen dit cohort wordt een kleinere studie vormgegeven, waarin het beloop van herstel onder de Soteria-groep vergeleken wordt met de rest van het UP’s-cohort. Dit wordt voorafgegaan door een kwalitatieve systematische review van de literatuur gecombineerd met een beschouwing van de Soteria principes in vergelijking met de zorgstandaard en actuele ontwikkelingen binnen de vroege psychose zorg gelegd.

Op deze wijze wordt getracht vast te stellen óf er een verschil is en hoe gróót dat verschil en op welke aspecten dat verschil zich laat zien. Maar daarmee is nog niet opgehelderd wát precies het verschil maakt. De principes van Soteria, met aandacht voor de aard en de betekenis van psychose en persoonlijk herstel, lenen zich uitstekend voor kwalitatief onderzoek.

Dat is dan ook wat wij gaan doen. We gaan een kwalitatieve studie ontwerpen die aansluit bij de kwantitatieve studie die op dit moment vormgegeven wordt, om zo uiteindelijk tot een mixed-methods design te komen. We zijn op zoek naar een antwoord op de vraag of Soteria als behandelvorm meerwaarde heeft en zo ja, waarom en hoe.

**Referenties:**

Blarikom  van, J., 2012. Soteria, aan de rand van een psychiatrisch ziekenhuis. Tijdschrift voor Rehabilitatie 4, 4-20.

Calton, T, Ferriter M., Huband, N., Spandler, H., 2008. A systematic review of the Soteria paradigm for the treatment of people diagnosed with schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 34, 181-192.

Lichtenberg, P., 2017.  From the closed ward to Soteria: a professional and personal journey. Psychosis 9(4), 369-375.

UP’s. A longitudinal cohort study into determinants of recovery in psychotic disorder patients. Erasmus Medisch Centrum Rotterdam, 2018.

Achtergrondinformatie: de therapeutische principes van Soteria

1. Menselijke en psychotherapeutische ondersteuning in een zo normaal mogelijke setting – klein, ontspannen, harmonieus en prikkelarm. In een woonhuis dat ruimte biedt aan maximaal 10 vroege psychose patiënten met een opname indicatie, worden de dagen met elkaar doorgebracht volgens een vast ritme van gezamenlijke maaltijden, een gedeelde verantwoordelijkheid voor het huishouden en gezamenlijke (verpleging en patiënten) deelname aan een programma. Er is veel aandacht voor het therapeutisch klimaat, lotgenotencontact, het terugdringen van (zelf)stigma, en het uitdragen van positieve verwachtingen ten opzichte van herstel, zowel naar de patiënt als zijn systeem. Er heerst een niet-oordelende houding ten opzichte van psychose, met aandacht voor de persoonlijke relevantie van de psychotische ervaringen, ter bevordering van het persoonlijk herstel.

2. Stabiele en steunende band met een select aantal personen tijdens de psychose, van de acute fase tot aan rehabilitatie. Om in staat te zijn een band op te bouwen met patiënten en hun systeem wordt met een klein team gewerkt, met een hoge patiënt-hulpverlener-ratio. De inzet van 12-uurs diensten maakt dat gedurende de hele dag persoonlijke nabijheid kan worden geboden in de acute fase.

3. Continue nauwe samenwerking met naasten. Dit komt op verschillende manieren tot uiting, met name door het systeem actief te betrekken in de behandeling; familie wordt de mogelijkheid geboden om in crisissituaties gezamenlijk zorg te dragen voor de 1-op-1 begeleiding, of indien gewenst korte periode in het huis te verblijven met hun naaste. Systeemgesprekken worden zo nodig ingezet. Daarnaast zijn er gezamenlijke behandelplanbesprekingen, waarin de patiënt, zijn systeem en de ambulante hulpverlening van begin af aan worden betrokken en de doelen van de patiënt leidend zijn. Ten slotte zijn er familiebijeenkomsten met aandacht voor draaglast en lotgenotencontact.

4. Heldere, eenduidige informatie over psychosegevoeligheid, prognose en behandeling voor patiënten, naasten en collega’s, waarbij een optimistische visie ten opzichte van herstel wordt uitgedragen. Psychoeducatie wordt ingevlochten in groepsgesprekken voor zowel patiënten als naastbetrokkenen. Hierin staat het uitwisselen van ervaringen met psychose in het dagelijks leven centraal, waarbij nadruk wordt gelegd op het bestrijden van (zelf-)stigma en de inbedding van psychose in het eigen levensverhaal. Naast groepsgesprekken worden de dagen gevuld met activiteiten die worden georganiseerd buiten de kliniek, in een normaliserende context: in samenwerking met de lokale sportschool, kunstenaar of muzikant.

5. Minimaal gebruik van antipsychotica. Indien antipsychotica wordt gebruikt dan in zo laag mogelijke dosering, conform richtlijn, waarbij nadrukkelijk wordt uitgedragen dat farmacotherapie als een ondersteunende in plaats van primaire interventie wordt beschouwd. Richtlijn gebaseerde psychotherapeutische interventies als cognitieve gedragstherapie bij psychose (van der Gaag et al, 2014) en traumabehandeling (van den Berg et al, 2013) zijn voor alle patiënten beschikbaar, alsook inbedding in het narratief (Richtlijn).

6. Een soepele overgang in de fase van ontslag. Vanaf begin van de opname nadenken over systematische nazorg en terugvalpreventie, gebaseerd op gezamenlijke inspanning van patiënt, familie en hulpverleners bij het herkennen van voortekenen en situaties/stressoren die coping te boven gaan. Er wordt reeds tijdens de opname gestart met het werken aan maatschappelijke doelen als het hervatten van studie of werk. Het gezamenlijke programma sluipt daarbij langzaam uit, het ambulante team neemt een steeds grotere positie in.

BIJLAGE E: Algemeen studiemateriaal

Tijdens de cursus ontvangt u een boek over wetenschappelijke methoden en statistiek. Er zijn ook meerdere relevante boeken beschikbaar aanwezig ter inzage. Tijdens de cursus wordt studiemateriaal uitgewisseld via dropbox.