

Hyperarousal in the hospital and what to do about it

Citation for published version (APA):

Leue, C. (2017). Hyperarousal in the hospital and what to do about it: the MED-PSYCH-NET - a transitional network approach fostering personalized care in psychosomatic medicine. Maastricht: Datawyse / Universitaire Pers Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20171214cl>

Document status and date:

Published: 01/01/2017

DOI:

[10.26481/dis.20171214cl](https://doi.org/10.26481/dis.20171214cl)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

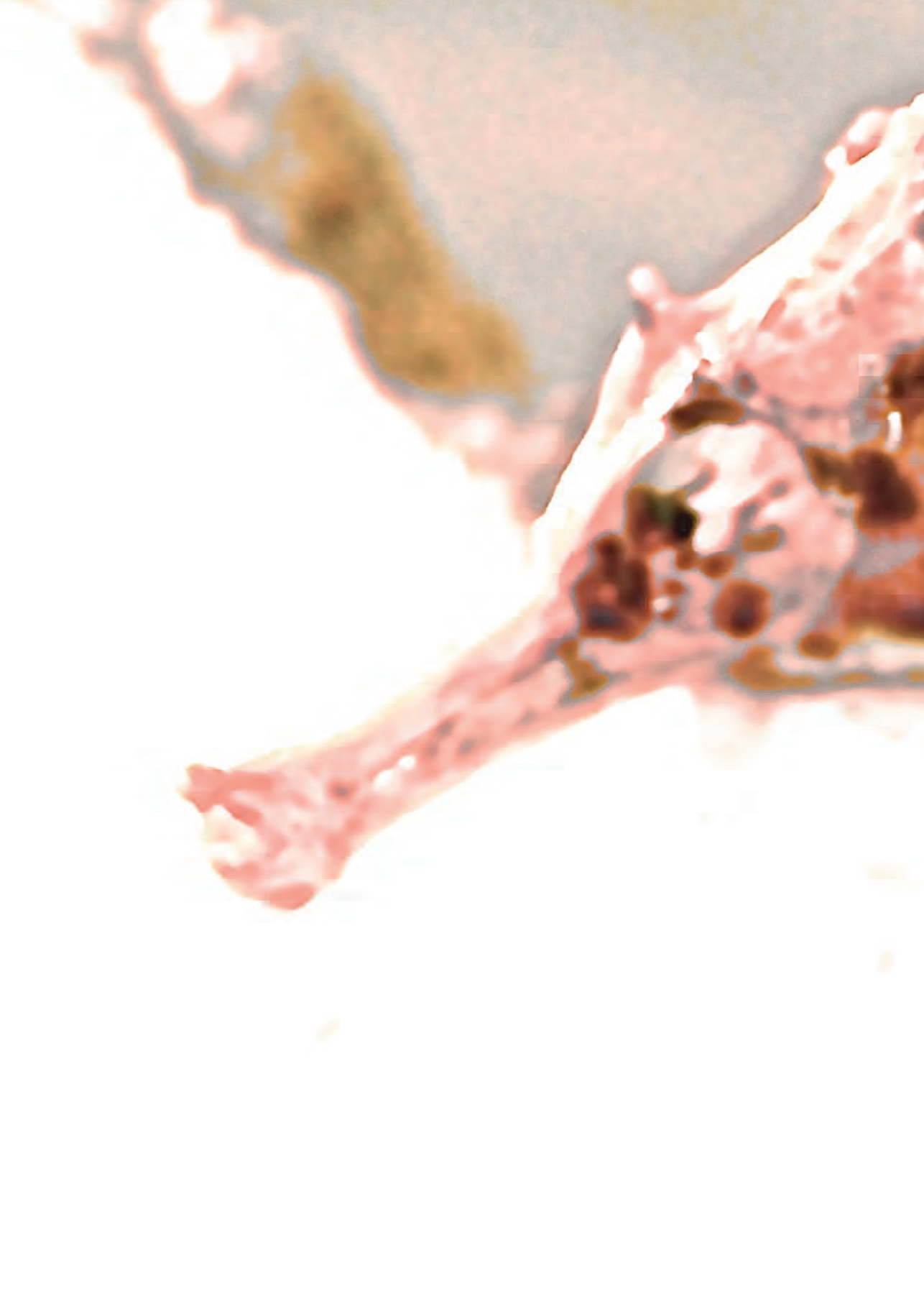
www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.





Appendix

Summary
Samenvatting

Summary

From the perspective of a psychosomaticist (e.g., hospital psychiatrist, medical psychologist, GP, gastroenterologist, urologist, ENT physician and other specialty consultants with an interest in multi-morbidity or functional complaints), the primary aim of this thesis was to gain deeper insight into meaningful possibilities for integrated care in psychosomatic medicine. Clinical research was conducted against a background of different hospital (i.e., inpatients and outpatients) and primary health care levels and related medical specialties. The secondary aims of this thesis were i) to introduce an overlapping and bridging model of integrated care across settings in order to connect medical specialties in multi-conditional patients and to avoid the disadvantages of mono-disciplinary care; ii) to contribute new insights into etiopathological pathways of multi-morbidity; and iii) to support real-life symptom assessment in psychosomatic medicine, which may help to identify how pleiotropic symptoms cluster to form syndromes, eventually leading to a better conceptualization of multi-morbidity, turning our gaze away from symptom-based diagnostic constructs toward an etiopathogenetic concept of psychosomatic conditions.

This PhD-thesis is divided in six parts, each of which contributed to the above-mentioned aims. While **chapter 1** delivers as introduction an extensive overview on existing integrated care across various settings, *the first part* of the thesis describes and investigated our own integrated psychosomatic care in the inpatient hospital setting. **Chapter 2** explored the advantages and the costs of admission to a Med-Psych-Unit (MPU). The findings suggest that patients at the interface of psychiatric and somatic morbidity are diagnosed and treated adequately at the MPU, leading to a decrease in medical service use and an appropriate increase in exposure to psychiatric interventions. The results are specifically generalizable to MPUs with a focus on psychosomatic conditions, for instance, somatoform disorders or affective disorders with comorbid somatic diseases. However, failure to show cost savings in general due to longer length of stay (LOS) compared to medical wards, which outweighs cost-benefit derived from lower medical service use, suggests that MPU activities may gain in (cost-) effectiveness if shifted earlier to day-care, outpatient and transitional psychosomatic care solutions. Thus, given that defragmentation of health care is cost effective in general, defragmentation by applying clinically integrated health care for the most complex patients that are sensitive to inpatient interventions should be embedded in transitional psychosomatic hospital outpatient care programs, offering ambulatory solutions when possible that guide patients back to primary care, in order to shorten hospital stay and to prevent unintended readmission.

Hence, *the second part* of the PhD-thesis examines examples of integrated hospital outpatient care in psychosomatic medicine, which are bundled together with the inpatients MPU and the CLS in the hospital-based Med-Psych-Centre (MPC). **Chapter 3** describes the possibility to merge with an integrated outpatient approach in dealing with

medically unexplained otorhinolaryngological symptoms (MUORLS). Despite MUORLS are common in tertiary care settings, the findings from the present cohort study suggest that the majority of patients with MUORLS suffer from under- or undiagnosed psychiatric morbidity. In order to prevent treatment refractoriness, patients suffering from MUORLS deserve easy access to integrated interdisciplinary care (ORL and psychiatry) followed by detailed psycho-education about the pathogenesis of their complaints and the future integrated psychosomatic approach accordingly. **Chapter 4** reports on integrated medical-psychiatric outpatient care in functional gastrointestinal disorders (FGIDs) with regard to patient-related outcomes. The present prospective, open study on the efficacy of routine care applied through an integrated medical-psychiatric outpatient care model for complex FGID patients still is the first study to report on a joint multidisciplinary approach for complex FGIDs with psychiatric comorbidity in an outpatient setting. We observed that as much as 80% of patients with complex FGIDs had not been diagnosed or treated for their psychiatric comorbid disorder up to the point of joint assessment. A beneficial effect of the integrated care approach was shown, with a significant improvement of gastrointestinal and psychiatric symptoms, and quality of life after 6 months. Except for the improvement in gastrointestinal symptoms, this improvement was sustained after 1 year, emphasizing the need of appropriate integrated follow-up management of gastrointestinal symptoms associated with psychiatric comorbidity. Eventually, the results show that screening for psychiatric comorbidities in FGID patients is necessary, and that collaboration between gastroenterologists and psychiatrists may lead to a better treatment of complex FGID patients. **Chapter 5** considers the prevalence of affective symptoms and their association with pelvic floor dysfunctions (PFDs) at an outpatient-based integrated Pelvic-Care-Centre (PCC). In the present study, anxiety and depression, suggestive for affective conditions, were prevalent (30.9% and 20.3%, respectively) in a cohort of tertiary patients with PFDs. In our final regression model, the explained variance of depression and anxiety, measured with the hospital anxiety and depression scale (HADS) was 12% and 7.4%, respectively, meaning that, corrected for other contributing factors, 12% of depression, and 7.4% of anxiety was directly related to PFDs. Whether depression or anxiety may lead to PFDs was not part of this investigation. We advocate a multi-disciplinary approach including psychological and psychiatric assessment, for example, using the HADS questionnaire, at least in complex PFD patients.

The third part of the thesis is devoted to the primary care setting. **Chapter 6** describes what happens in the absence of integrated guidance by medical staff concerning chronic pain treatment in the Dutch outpatient and primary care setting. In the presence of a nationwide population-based routine dispensing database, we examined the hypothesis that chronic pharmacological pain treatment of hospital outpatients and patients in primary care would show escalation of analgesics in association with level of urbanisation and neighbourhood index of deprivation. These hypotheses were formulated because of the well-known epidemiological association

between urban environment and mental health supported by work showing that urban living is associated with increased amygdala activity, a key region in the regulation of stress, affective experience and pain. Pain as the natural comorbid mental experience of somatic conditions is strongly influenced by comorbid common mental disorders particularly affective disorders. Hence, it was further predicted that the prescriptions of psychotropic medication (e.g., antidepressants, antipsychotics, mood stabilisers, etc) would be associated with escalation of analgesics in patients prescribed chronic analgesic treatment. Indeed, escalation of chronic analgesic treatment in persistent pain states is associated with urban environments and deprived neighbourhoods and occurs in a context of psychotropic medication, suggesting that persistent pain outcomes are associated with area influences affecting mental health. Broadening the WHO analgesic ladder to an understanding which includes mental health perspectives will enhance the understanding of central pain sensitisation and could minimise negative classical pain treatment outcomes, for example failed back surgery or negative opioid-associated consequences, especially in patients with undetected mental disorders. From a public health and clinical perspective, a more effective treatment of persistent pain, including treatment of psychiatric comorbidity, may save costs. A new focus in populations with persistent pain states on early recognition and treatment of mental health problems may be more (cost-) effective and also represents an area of unmet clinical need.

The fourth part of this thesis describes how shifting integrated care from the university hospital back to general practitioners may contribute to a successful transition of care. **Chapter 7** investigated in a naturalistic pre-post comparison the positive impact of transitional integrated care on costs in multi-conditional patients. The present study still is the first to evaluate cost changes with regard to the referral of patients with somatic and psychiatric multi-morbidity to a transitional Med-Psych-Net. This psychosomatic network consists of the Maastricht University Hospital's (MUMC) psychosomatic inpatient (i.e. MPU and consultation liaison services (CLS)) and outpatient care activities (e.g., PCC, Pain Centre, etc.), which are bundled in the hospital-based MPC, and the staff guided transitional care part that is delivered by community mental health service's (CMHS) case managers (CM) bridging the gap between the MUMC and primary care. Costs concerning LOS, hospital related medical service use and transitional mental health care (MHC) were measured before and after referral to the MPN. The results of the present study confirmed the hypotheses, in that medical service use data revealed a significant cost benefit after MPN referral. Similar results were obtained concerning LOS. In contrast, costs related to psychiatric or psychological interventions increased with MPN treatment. Given the fact that almost each referred patient (95%) was diagnosed with a psychiatric disorder, while somatic conditions were less (but still high) prevalent (80%), the increase in costs related to MHC reflects a desirable and appropriate rise of interventions in psychosomatic conditions. Even though cost associated with MHC increased, there was a decrease in overall costs, which is estimated as 1000,- € cost benefit per patient and year, as far as care related costs associated with

the integrated MPN-approach are concerned. These cost developments have emerged without changing of hospital psychiatry or medical psychology related FTEs, since CMHS's care givers started to join primary care during that period. Noteworthy, these care givers were colocated in the MUMC and at GPs and not additionally employed. Thus, cost savings were achieved by care delivery using pre-existing services. Neither the hospital CLS of psychiatry and medical psychology nor the CMHS had to hire extra staff. At both sides of the MPN (MUMC and CMHS), caregivers' fulltime equivalents (FTEs) remained the same, reflecting cost-effectiveness from a societal or health system perspective. Patients, if identified at all, would usually have been referred directly to CMHS. Due to the MPN, better case detection as well as medical staff guidance took place. Given the fact that patients adhered to treatment, and therefore, were not lost in the transition, hospital discharge was managed effectively without compromising FTEs. The MPN approach clearly closes gaps between different care providers in psychosomatic conditions, both inside and outside the medical hospital, and is translatable to every care situation with specialty care at different levels. It may even be used as a blue print for transitional complexity interventions in multi-conditional patients without psychiatric comorbidity, since the level of comorbidity care and the quality of illness management is relevant in avoiding every kind of hospital readmission.

The fifth part of the thesis focuses on possible influences that integrated care could have on the conceptual understanding of etiologic pathways in psychosomatic medicine. **Chapter 8** describes how affective states may amplify the severity of patients' subjective experience in oropharyngeal dysphagia (OD). Affective symptoms were observed in almost half of the patients with OD. Clinically relevant symptoms of anxiety were significantly associated with some FEES variables (piecemeal deglutition and postswallow vallecular pooling). However, the more severe the score on piecemeal deglutition and postswallow vallecular pooling, the less important the affective complaints were. Thus, anxiety seems to play a role in OD, particularly in the early stages of neurological or oncological disorders or in medically unexplained OD complaints, indicating that affective states might be amplifiers of subjectively experienced symptoms. **Chapter 9** reviews the evidence on affective symptoms in patients with OD. The current literature revealed that affective symptoms in patients with OD are common. Screening for affective symptoms in patients with OD is clinically relevant and may help caregivers who are not aware of psychiatric comorbidity to detect cases. Although the likelihood of psychiatric comorbidity in OD patients seems obvious, therapy-effect studies to document effect of integrated care are scarce. At least in complex patients with affective comorbidity, the management of OD requires a multidimensional approach to enable patients to adhere to swallowing rehabilitation. For that reason, psychological or psychiatric expertise should be integrated in multidimensional OD approaches, which might better contribute to treatment satisfaction. **Chapter 10** (written in German) demonstrates that transitional integrated care may contribute to better treatment and outcome in severely disturbed delirious patients since delirium still remains frequently

undetected and untreated, both inside the hospital and after discharge. **Chapter 11** (written in Dutch) elucidates the interrelationship between chronic pain and affective disorders with regard to neurobiological and immunological similarities and its implications for integrated care. **Chapter 12** makes strides toward a clear definition of what is associated with overactive bladder from a mental health care perspective. This contributes to a better understanding of what might influence functional disorders with regard to stress-related experiences as most research investigates psychosocial aspects aspecifically, without taking psychiatric comorbidity into account. The results of this systematic review revealed a positive association between the co-occurrence of OAB and affective symptoms. Furthermore, there is evidence for new onset of OAB in depressive subjects, but further research is necessary to examine the strength of the effect. Hence, affective dysregulation may occasionally worsen OAB symptoms and poorer treatment outcome. Results also indicate that mental health professionals would do well to take into account urological symptoms in patients with affective complaints. The precise relationship of OAB with affective conditions, is difficult to establish, but may involve a mechanism in the “bladder-brain-axis”. Further research is needed in order to determine the direction of the association and the underlying pathophysiological pathways. Then, **chapter 13** presents a sensitization and alarm-falsification concept of functional abdominal and urological disorders. Functional urological and gastrointestinal conditions are interrelated and characterized by a chronic course and considerable treatment resistance. Urological disorders associated with a sizeable functional effect include overactive bladder (OAB), interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS), and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS). Poor treatment outcomes might in part be attributable to untreated underlying psychiatric disorders, as the co-occurrence of functional urological and gastrointestinal disorders with mood and anxiety disorders is common. The ‘bladder–gut–brain axis’ (BGBA) is a useful framework under which this interaction can be studied, suggesting that functional disorders represent a sensitized response to earlier threats resulting in perceived emotional and bodily distress — the symptoms of functional disorders. Beside psychological stressors, physical threat — either from external sources or internal sources such as infections — might contribute to alarm falsification by influencing the body–brain crosstalk on homeostasis and, therefore, affecting mood, cognition, and behaviour. Psychological and physical stress pathways might contribute to such alarm falsification, and neuroticism could be a vulnerability risk factor for the co-occurrence of functional disorders and affective conditions. Future multidisciplinary research and an integrated care approach is, therefore, required to further elucidate and remediate functional urological and gastrointestinal polymorphic phenotypes. Part of that research should focus on better symptom assessment in daily life, in order to describe how environmental factors may influence stress or threat-related pathways.

Thus, *the sixth part* of the thesis points out how integrated care may contribute to a more informative approach to symptom assessment as a means to develop a better

understanding of symptom formation and symptom clustering related to real-life contextual influences. **Chapter 14** describes the experience sampling method (ESM) as a tool for momentary assessment in irritable bowel syndrome and how ESM may contribute to real-time symptom recording in psychosomatic medicine. Irritable bowel syndrome patients report higher abdominal pain and flatulence scores in end-of-day diaries when compared to day-average scores of momentary symptom assessment by ESM, with a preference of peak-pain reporting at the end of the day. In retrospective symptom questionnaires that cover a 1-week period, the difference of symptom reporting when compared to electronic ESM is even higher for abdominal pain and the other GI symptoms. Additionally, affective comorbidity in IBS leads to higher abdominal pain and bloating scores compared to IBS patients without comorbidity, indicating that affective states are part of an alarm sensitization process. Moreover, **chapter 15** demonstrates the reliability of transdiagnostic m-health routine outcome monitoring in an outpatient-based psychosomatic health care service using experience-sampling technology. The ESM-based, transdiagnostic mROM tool can be used reliably in clinical settings: it shows adequate psychometric properties, as well as concurrent validity and sensitivity to change over time with respect to relevant ROM constructs. Person-tailored items can be added. In addition, mROM offers added value over standard symptom-based ROM, as it provides information on adaptive functioning in the daily environment of patients.

Finally, **Chapter 16** provides a general discussion and valorisation section setting the stage on which to present an outlook on how symptoms related to psychosomatic conditions might better be conceptualized and therefore further investigated and treated. In conclusion, functional somatic conditions with comorbid affective disorders are best understood as a sensitized defence response to earlier threats resulting in perceived emotional and bodily distress (i.e., hyperarousal). Beside psychological stressors, physical threat contributes to an alarm falsification in the body–brain crosstalk and, therefore, affecting mood, cognition, and defensive behaviour - the symptoms of affective and functional disorders. In order to further investigate the relation between contextual threat and symptom formation, a feasible and reliable momentary assessment tool for diagnostic purposes exists (i.e., ESM). Moreover, ESM has been shown to be a reliable transdiagnostic mROM tool, which also can be used to facilitate shared decision making and monitoring of integrated person-tailored treatment in psychosomatic medicine. In this context, the transitional Med-Psych-Net might help to integrate personalized psychosomatic care across all medical settings and specialties.

Samenvatting

Vanuit het perspectief van de psychosomaticus (bijvoorbeeld als ziekenhuis-psychiater, medisch psycholoog, huisarts, gastro-enteroloog, functioneel uroloog, KNO-arts, of als medisch specialist met interesse in multi-morbiditeit en functionele somatische klachten) is het primaire doel van dit proefschrift het creëren van betekenisvolle nieuwe mogelijkheden van integrale zorg in de psychosomatische geneeskunde. In dit kader werd (klinisch) onderzoek op verschillende zorgniveaus in samenwerking met betrokken medisch specialismen verricht, van het algemeen ziekenhuis tot aan de huisartspraktijk. Secundaire doelen van dit proefschrift waren i) de introductie van een overlappend en verbindend integraal zorgmodel dat verschillende medisch specialismen ziekenhuisintern rondom complexe patiënten kan verbinden en een brug kan slaan van het ziekenhuis naar de eerste lijn; ii) de introductie van nieuwe inzichten in ethiopathologische paden met betrekking tot multi-morbiditeit; iii) de introductie van metingen met betrekking tot psychosomatische klachten in het dagelijks leven om op deze manier na te gaan hoe complexe symptomen stress afhankelijk clusteren tot syndromen. Het bereiken van genoemde doelstellingen zou kunnen bijdragen tot een etiologische conceptualisatie van multi-morbiditeit die dit proefschrift overstijgt: op weg van een descriptieve symptoom gebaseerde diagnostiek naar een begrijpende etiologische nosologie in de psychosomatiek.

Dit proefschrift bestaat uit zes delen die allen bijdragen aan de beantwoording van boven genoemde doelstellingen. **Hoofdstuk 1** levert als introductie een overzicht over bestaande integrale zorgmodellen in verschillende zorg ‘settingen’. Het *eerste deel* van dit proefschrift beschrijft onze eigen ziekenhuisinterne ervaringen met betrekking tot integrale psychosomatische zorg. Hierbij onderzoekt **hoofdstuk 2** voordelen en medische kosten van een ziekenhuisopname op een Medisch-Psychiatrische-‘Unit’ (MPU). Onze bevindingen duiden aan dat patiënten met psychiatrisch-somatische comorbiditeit op een MPU adequaat gediagnostiseerd en behandeld worden, hetgeen leidt tot afname van medische verrichtingen en toename van psychiatrische zorg. De resultaten zijn specifiek geldig voor MPUs met focus op psychosomatische problematiek, zoals somatoforme stoornissen, functionele somatische aandoeningen en somatische ziekten met affectieve comorbiditeit. Aangezien algehele besparingen bij een relatief lange opnameduur niet konden worden bereikt valt aan te bevelen om medisch-psychiatrische zorg indien nodig kort klinisch maar vooral dagklinisch en poliklinisch aan te bieden en te voorzien van een transmurale zorgoverdracht. Omdat defragmentatie van zorg over het algemeen kosteneffectief is zou de klinische opname van meest complexe patiënten daarom moeten worden ingebed in transmurale psychosomatische zorgprogramma’s die patiënten terug naar de huisarts geleiden om op deze manier een lange verblijfsduur in het ziekenhuis en ongeplande heropnames te kunnen voorkomen.

Vanuit deze aanbeveling beschrijft het tweede deel van het proefschrift voorbeelden van integrale poliklinische zorg in de psychosomatische geneeskunde die in

ons ziekenhuis tezamen met de MPU en de ziekenhuis-psychiatrische en medisch psychologische consultatieve dienst zijn samengevat in het Med-Psych-Centre. **Hoofdstuk 3** zet uiteen hoe KNO-artsen en psychiaters poliklinisch patiënten met onbegrepen oto-rhino-laryngale klachten (MUORLS) kunnen benaderen. Ofschoon MUORLS patiënten in de tertiaire academische setting vaak voorkomen worden comorbide psychiatrische stoornissen vaak niet herkend en blijft de geboden zorg voor patiënten en dokters onbevredigend. Om zorgsatisfactie te vergroten wordt aanbevolen patiënten met MUORLS integrale psychosomatische zorg aan te bieden. Dit houdt onder andere in dat psycho-educatie wordt gegeven over de pathofysiologie van de klachten en dat patiënten te weten komen welke integrale behandelmogelijkheden hiervoor bestaan. **Hoofdstuk 4** bericht over integrale gastroenterologisch-psychiatrische poliklinische zorg bij functionele gastro-intestinale stoornissen (FGIDs) met een focus op directe patiënten gerelateerde uitkomstmaten. Ons open prospectief onderzoek is de eerste studie die een integraal poliklinisch zorgtraject voor patiënten met FGIDs en psychiatrische comorbiditeit evalueert. Wij konden vaststellen dat vooraf aan het multidisciplinair spreekuur ca. 80% van patiënten met complexe FGIDs noch op hun psychiatrische comorbiditeit werden gedetecteerd noch hiervoor werden behandeld. Het voordeel van integrale zorg blijkt uit de significante verbetering van gastro-intestinale en psychiatrische symptomen na een half jaar alsmede de hogere kwaliteit van leven. Deze verbeteringen hielden ook na een jaar stand, op de gastro-intestinale symptomen na. Aangezien poliklinische vervolcontacten alleen ziekenhuis-psychiatrisch werden verricht valt daarom te overwegen om ook het 'follow-up' management bij gastro-intestinaal-psychiatrische comorbiditeit integraal plaats te laten vinden. De resultaten van ons onderzoek laten zien dat in het ziekenhuis screening op psychiatrische comorbiditeit bij complexe FGIDs aan te bevelen is en dat de collaboratie tussen gastro-enteroloog en ziekenhuis-psychiater tot een betere behandeling van complexe functionele patiënten kan leiden. **Hoofdstuk 5** beschouwt de prevalentie van affectieve symptomen en hun associatie met bekkenbodembodempdisfuncties (PFDs) bij poliklinische patiënten van een integraal 'Pelvic-Care-Centre' (PCC). In ons cohort onderzoek waren angst- en depressiesymptomen met 30.9% en 20.3% in een cohort van tertiaire PDF patiënten prevalent aanwezig. Ons laatste regressiemodel levert een verklaarde variantie met betrekking tot angst en depressieve symptomen gemeten met de 'hospital anxiety and depression scale' (HADS) van 12% en 7.4% op. Dit houdt in dat gecorrigeerd voor andere bijdragende factoren 12% van depressieve en 7.4% van angst symptomen direct aan PDFs te relateren waren. Of depressieve of angstklachten tot PDFs hebben geleid was niet onderwerp van het onderzoek. Wij adviseren daarom een integrale multidisciplinaire benadering inclusieve psychologische en psychiatrische zorg voor complexe PDF patiënten.

Het *derde deel* van het proefschrift is gewijd aan de eerstelijns zorg van complexe patiënten met het vermoeden op ongedetecteerde somatisch psychiatrische comorbiditeit. **Hoofdstuk 6** beschrijft wat er Nederland in de eerste lijn en op

monodisciplinaire poliklinieken gebeurd als integrale medisch specialistische expertise bij de behandeling van chronische pijn patiënten ontbreekt. Uitgaande van een landelijk populatie databestand van medicatievoorschriften werd onderzocht of chronische farmacologische pijnbehandeling van poliklinische en eerstelijns patiënten een escalatie van analgetica geassocieerd met de graad van urbanisatie en het wonen in achterstandswijken laat zien. Deze hypothese werd geformuleerd tegen de achtergrond van de bekende epidemiologische associatie tussen geestelijke gezondheid en stedelijke omgeving. Deze associatie werd recent etiologisch onderbouwd door aan te tonen dat het leven in een stedelijke omgeving gepaard gaat met verhoogde activiteit van de amygdala, een belangrijk gebied van de hersenen voor affectieve ervaringen, stressregulatie en pijnbeleving. Pijn wordt sterk beïnvloed door psychiatrische aandoeningen met name door affectieve stoornissen. Daarom werd verder voorspeld dat het voorschrijven van psychotrope medicatie, zoals antidepressiva, antipsychotica of stemmings-stabilisatoren, geassocieerd is met de escalatie van analgetica bij patiënten met chronisch analgeticagebruik. Daadwerkelijk is de escalatie bij een chronische analgetica-behandeling geassocieerd met stedelijke omgevingen, achterstandswijken en met het gebruik van psychotrope medicatie. Deze bevindingen suggereren dat behandeluitkomsten van persisterende pijn geassocieerd zijn met omgevingsinvloeden die de mentale gezondheid aantasten. Het verbreden van de WHO-analgeticaladder naar een begripsvorming die psychiatrische comorbiditeit bij chronische pijn omvat kan helpen om het aspect van centrale pijnsensitisatie beter te begrijpen en negatieve uitkomsten van chronische pijnbehandelingen te minimaliseren, bijvoorbeeld 'failed back surgery' of opiaat geïnduceerde hyperalgesie. Dit geldt met name in het geval van niet gedetecteerde psychiatrische comorbiditeit. In het kader van de publieke gezondheidszorg maar ook vanuit klinisch perspectief zou de behandeling van bijvoorbeeld affectieve comorbiditeit bij chronisch pijn kosten kunnen besparen. Een nieuwe focus in populaties met persisterende pijn zou daarom de vroege herkenning en behandeling van GGZ-problematiek moeten zijn.

Het *vierde deel* van dit proefschrift laat zien dat een overdracht door middel van integrale zorg vanuit het ziekenhuis terug naar de huisarts een succesvolle bijdrage kan leveren aan transmurale zorg. In **hoofdstuk 7** wordt door een naturalistische voor en na vergelijking de positieve impact van transmurale integrale zorg op de medische kosten van complexe psychosomatische patiënten beschreven. Onze studie is het eerste onderzoek dat een evaluatie van medische kostenontwikkelingen bij patiënten met somatisch-psychiatrische multi-morbiditeit door transmurale netwerkzorg door middel van een Med-Psych-Net beschrijft. Dit psycho-somatische netwerk bestaat uit integrale multidisciplinaire zorgactiviteiten die klinisch (MPU en CLS) en poliklinisch (pijncenter, PCC, etc.) binnen het MUMC worden verricht en ter herkenbaarheid onder de naam van het ziekenhuis gerelateerde Med-Psych-Center zijn samengevoegd. Het netwerk wordt echter pas compleet door de transmurale betrokkenheid van eerstelijns of 'community-based' zorgactiviteiten. Deze betrokkenheid wordt vorm gegeven door case managers

vanuit de RIAGG die patiënten onder supervisie van medisch specialisten (ziekenhuis-psychiaters en somatische specialisten) vanuit de ziekenhuis-psychiatrische en medisch psychologische polikliniek transmuraal terug begeleiden naar de eigen huisarts. De kloof tussen het MUMC en de eerste lijn werd op deze manier effectief overbrugt. Dit blijkt uit kosten voor en na verwijzing naar het MPN traject gerelateerd aan de lengte van opnameduur, medische verrichtingen in het ziekenhuis en de transmurale geestelijke gezondheidszorg. De resultaten van onze studie bevestigen de hypothesen dat lengte van opname en het aantal medische verrichtingen significant zouden dalen door transmurale MPN-zorg. Daarentegen stegen de kosten van psychiatrische en psychologische interventies met de integrale MPN-zorg. Gegeven het feit dat bijna 95% van de naar het MPN verwezen patiënten aan een psychiatrische aandoening leden terwijl iets minder, namelijk 80% van de verwezen patiënten, door een somatische ziekte betroffen waren, is de GGZ gerelateerde kostenstijging een wenselijke en adequate uitkomst van de psychosomatische interventie. Temeer omdat de algemene medische kosten met ongeveer 1000,- Euro per patiënt en jaar als gevolg van de MPN-interventie gingen dalen. Deze positieve kostenontwikkeling werd bereikt mede omdat ziekenhuis-psychiatrische of medisch-psychologische FTEs niet gingen stijgen aangezien RIAGG case managers (gesuperviseerd door specialisten) patiënten in het ziekenhuis hebben ontvangen en deze CMs in de zelfde periode ook met zorg vanuit de eerste lijn waren gestart. Vermeldenswaardig is dat de RIAGG CMs in het MUMC en bij de huisartsen uit bestaande contracten werden geplaatst en niet additioneel in dienst werden genomen. Het ziekenhuis hoefde geen extra personeel in dienst te nemen en kostenbesparingen konden uit geherstructureerde RIAGG dienstverlening worden bereikt. Aan beide kanten van het MPN (MUMC en RIAGG) bleef het aantal FTEs gelijk wat de kostenbalans positief en maatschappelijk relevant maakt. Inhoudelijk hebben de betere detectie van psychosomatische problematiek, de staf supervisie en de warme overdracht tussen ziekenhuis en huisartsenzorg bijgedragen tot het MPN-resultaat. Patiënten toonden grotere compliantie en adherentie vergeleken met eerdere niet integrale transmurale trajecten. Dus, het Med-Psych-Net overbrugt de kloof tussen ziekenhuis en eerstelijns zorg met betrekking tot psychosomatische problematiek aangezien het niveau van comorbiditeitszorg en de kwaliteit van ziekte- of case-managment door de integrale transmurale benadering werd verbeterd.

Het *vijfde deel* van dit proefschrift focust op mogelijke invloeden die integrale zorg op de conceptuele begripsvorming omtrent etiologische 'pathways' in de psychosomatiek kan ontwikkelen. **Hoofdstuk 8** beschrijft dat de affectieve situatie van patiënten de ernst van subjectief beleefde oro-faryngale dysfagie (OD) kan versterken. Affectieve klachten werden in bijna de helft van OD patiënten geobserveerd. Klinisch relevante symptomen van angst waren significant geassocieerd met FEES ('fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing') variabelen. Echter, hoe ernstiger de objectieve FEES-score werd (mate van structurele schade) hoe minder belangrijk affectieve symptomen met betrekking tot subjectieve dysfagiebeleving werden. Angst speelt dus in

het bijzonder een rol in vroege fasen van OD bij neurologische of oncologische ziekten of bij medisch onbegrepen OD. Het lijkt erop dat de affectieve staat waarin een OD-patiënt verkeerd een versterkend effect op subjectief beleefde OD kan hebben. **Hoofdstuk 9** geeft een systematisch overzicht over het bestaan van affectieve symptomen bij patiënten met OD. De huidige literatuur geeft aan dat affectieve klachten bij patiënten met OD vaak voorkomen. Het screenen van affectieve symptomen bij patiënten met OD is klinisch relevant en kan somatische hulpverleners helpen bij de detectie van psychiatrische comorbiditeit. Ook al is het voorkomen van psychiatrische comorbiditeit bij complexe OD patiënten eerder de regel dan een uitzondering bestaan er geen effectstudies op een integrale behandeling. **Hoofdstuk 10** (Duitstalig) beschrijft dat een transmuraal integraal zorgtraject ook kansen biedt om de uitkomst van ernstig delirante patiënten te verbeteren aangezien een delirium nog steeds vaak onopgemerkt en derhalve onbehandeld blijft. **Hoofdstuk 11** (Nederlandstalig) verheldert de relatie tussen chronische pijn en affectieve stoornissen middels een overzicht met focus op neurobiologische en immunologische gelijkenissen. Ook bij chronische pijn biedt integrale zorg een beter op de complexe patiënt toegesneden behandeloptie dan monodisciplinaire zorg. **Hoofdstuk 12** maakt stappen naar een heldere definitie van wat er uit psychiatrisch perspectief met een overactieve blaas (OAB) geassocieerd is. Tot kort geleden waren psychosomatische verklaringen vrij diffuus en gingen vaag uit van psychosociale aspecten die een bijdrage leveren aan de klachtenontwikkeling van functionele urologische syndromen. Dit overzicht onderzoekt specifiek en systematisch de mogelijke associatie tussen OAB en affectieve symptomen. De resultaten van onze systematische review tonen aan dat er een positieve associatie tussen OAB en affectieve symptomen bestaat. Verder is er voldoende evidentie dat OAB kan ontstaan vanuit een preexistente depressieve staat. Een affectieve ontregeling kan OAB verergeren en, mits niet gedetecteerd en onbehandeld gebleven, de behandeling van OAB ten ongunste beïnvloeden. De resultaten geven echter ook te kennen dat GGZ hulpverleners functionele urologische klachten bij affectieve stoornissen in overweging moeten nemen. De precieze relatie tussen functionele urologische syndromen en affectieve stoornissen laat zich het best verhelderen langs mechanismen van de 'bladder-brain-axis'. Hiervoor is verder onderzoek vereist om de directie van de associatie en onderliggende pathofysiologische paden te bepalen. **Hoofdstuk 13** introduceert vervolgens een sensitisatie en alarmfalsificatie concept voor functionele urologische en gastro-intestinale aandoeningen en hun psychiatrische comorbiditeiten. Functionele stoornissen van de darm en de blaas komen vaak samen voor en zijn gekarakteriseerd door een chronisch beloop en een aanzienlijke behandelresistentie. Voorbeelden van functionele urologische aandoeningen zijn naast OAB ook het interstitiële cystitis/blaaspijn syndroom (IC/BPS) en het chronische prostatitis/chronisch bekkenpijn syndroom (CP/CPPS). Een gedeelte van de slechte behandeluitkomsten ligt gegrond bij de onderdetectie en -behandeling van comorbide psychiatrische aandoeningen terwijl het gelijktijdige optreden van bijvoorbeeld affectieve stoornissen en functionele

urologische en gastro-intestinale aandoeningen vaak voorkomt. De ‘bladder-gut-brain axis’ is een nuttig raamwerk waarin de onderlinge interacties kunnen worden bestudeerd. Functionele stoornissen representeren hierin een sensitiviteit respons op eerdere bedreigingen die uiteindelijk resulteren in een emotionele en lichamelijke ontregeling – de symptomen van functionele en affectieve stoornissen. Naast psychosociale stressoren draagt ook fysieke bedreiging, bijvoorbeeld ongelukken of infecties, bij tot alarmfalsificatie door beïnvloeding van de ‘body-brain crosstalk’ met gevolgen voor emotieregulatie, cognitie en gedrag. Psychologische en fysieke stressantwoorden maken deel uit van de alarmfalsificatie en de hierbij horende afweerreactie. Neurotische persoonskenmerken zijn hierbij een risicofactor voor kwetsbaarheid betreffende het gelijktijdige voorkomen van functionele somatische aandoeningen en affectieve stoornissen. Toekomstig multidisciplinair onderzoek en integrale zorg zijn nodig om functionele urologische en gastro-intestinale polymorfe fenotypen te verhelderen en te herstellen. Een deel van dit onderzoek zou zich moeten richten op betere symptoom metingen in het dagelijks leven om daarmee te kunnen vatten hoe omgevingsfactoren pathofysiologische stress- en afweerpaden activeren.

Daarom richt het *zesde deel* van dit proefschrift zich op de bijdrage die integrale psychosomatische zorg kan leveren aan informatievere manieren van symptoom metingen die rekening houden met contextuele invloeden vanuit het dagelijks leven. **Hoofdstuk 14** beschrijft de ‘experience sampling method’ (ESM) als instrument voor momentane beoordelingen van prikkelbare darm syndroom (PDS) klachten en hoe de ESM kan bijdragen tot een real-time beoordeling van klachten in de psychosomatiek. Prikkelbare darm patiënten rapporteren hogere pijn en flatulentie scores in ‘end-of-day’ dagboeken vergeleken met momentane symptoom metingen middels ESM, met een piek voor het einde van de dag. In retrospectieve vragenlijsten die een periode van een hele week afdekken zijn de verschillen in de symptoom rapportage vergeleken met de ESM zelfs nog groter. Dit geldt voor pijn en andere gastro-intestinale symptomen. Bovendien leidt affectieve problematiek tot hogere pijn en opgeblazen gevoel scores bij PDS, vergeleken met prikkelbare darm zonder affectieve klachten. Dit duidt aan dat affectieve en pijnsymptomen deel uitmaken van hetzelfde alarm sensitiviteit proces.

Hoofdstuk 15 demonstreert de betrouwbaarheid van trans- diagnostische ‘m-health’ routine uitkomstmetingen bij patiënten op een ziekenhuis- psychiatrische of psychosomatische polikliniek middels de ‘experience-sampling’ technologie. De ESM toont als mROM instrument adequate psychometrische eigenschappen en gelijktijdig geldigheid en gevoeligheid met het oog op relevante ROM constructen voor veranderingen gedurende de tijd. Bovendien kunnen specifieke op personen toegesneden items worden toegevoegd. Al met al biedt mROM middels ESM een toegevoegde waarde vergeleken met standaard symptoom gebaseerde routine uitkomst metingen omdat deze methode gepersonaliseerde informatie levert over het adaptieve functioneren van patiënten in hun dagelijkse leefomgeving.

Tenslotte, in **hoofdstuk 16** wordt in een algemene discussie en een valorisatie paragraaf geschetst welke vooruitzichten er zijn met betrekking tot een betere conceptualisatie van complexe psychosomatische syndromen - wil zeggen pathofysiologisch inhoudelijk in plaats van puur descriptief en symptoom gebaseerd - en hoe deze in de toekomst in het dagelijks leven wetenschappelijk kunnen worden onderzocht en integraal kunnen worden behandeld. Samengevat zijn complexe (functionele) somatische aandoeningen met bijbehorende affectieve en/of somatoforme problematiek het best te begrijpen als een gesensitiseerde en gecontinueerde afweerrespons op een eerder ervaren bedreiging. Deze sensitisatie of alarmfalsificatie wordt beleefd als emotionele en somatische distress of hyperarousal. Naast fysieke bedreigingen dragen ook psychologische stressoren bij tot een alarmfalsificatie van de 'body-brain crosstalk', hetgeen invloed heeft op stemming, cognities en gedrag – en symptomen van affectieve en functionele stoornissen. Om de relatie tussen contextuele bedreiging en symptoomformatie verder te kunnen onderzoeken bestaat een uitvoerbaar en betrouwbaar instrument voor momentane metingen, de 'experience sampling method'. De ESM heeft zich kunnen bewijzen als trans-diagnostisch mROM instrument dat gebruikt kan worden voor 'shared decision making' en gepersonaliseerde zorg. In dit kader scheidt het Med-Psych-Net een transmuraal kader over medische disciplines en settingen heen voor integrale en gepersonaliseerde psychosomatische behandelingen.