

Psychiatrie en technologie : afstemming op stemmingsstoornissen

Citation for published version (APA):

Graafmans, J. A. M., Hofhuis, J. E., & Brouwers, A. (1987). *Psychiatrie en technologie : afstemming op stemmingsstoornissen*. (BMGT; Vol. 87.354). Technische Universiteit Eindhoven.

Document status and date:

Gepubliceerd: 01/01/1987

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als 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.tue.nl/taverne

Take down policy

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

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

TUE BMGT/87.354
ZWO : B110; B130; B650

**Psychiatrie en Technologie
Afstemming op Stemningsstoornissen**

J.A.M. Graafmans, J.E. Hofhuis, A. Brouwers

Trefwoorden: Medical Technology Assessment; Psychiatry; Affective disorders, Decision processes; diagnostics

Vormgeving : M. Lutters

**Distributie: Technische Universiteit
Eindhoven
Buro voor Biomedische en
Gezondheidstechnologie
Postbus 513
5600 MB Eindhoven**

Menselijkheid is de eerste voorwaarde
voor kultuurontwikkeling,
intelligentie de tweede,
vrije tijd de derde,
samenwerking tussen specialisten de vierde
en uitwisseling de vijfde.

Prof.Dr. A. de Froe
(Ref. De mens, een
vraag zonder antwoord,
Meulenhoff E 428)

INHOUD	PAG.
1. Inleiding	1
- Overzicht van participanten	7
2. Enkele methodologische aspecten	11
3. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	17
4. Plaatsbepaling van de Present State Examination	21
5. Expert-Systemen	25
6. Membraan-Elevatie	29
7. Motoriek en Tijdsbeleving	33
8. Slaap	37
9. De Dexamethason Suppressie Test (DST)	41
10. P300, een langzame potentiaal in het EEG	45
11. Serumprocessen	51
12. Samenvatting. Konklusies	53
- Overzicht van vervolgactiviteiten	61
13. Referenties	63

1. **Inleiding**

1.1 Doelstelling

Dit rapport beschrijft een multidisciplinaire verkenning van geestesziekten aangeduid als stemmingsstoornissen. Deze term omvat ondermeer de aanduiding manisch-depressieve psychose als een veel voorkomende vorm van een stemmingsstoornis.

Dit onderwerp is gezien in een communicatieproces tussen deskundigen uit diverse medische en technologische disciplines. Hierbij is gestreefd naar meer toegankelijkheid van dit complexe gebied over een breder disciplinair spektrum. De verkenning beoogde de identifikatie van thema's waarop kennisoverdracht tussen de participerende specifieke deskundigen functioneel zou kunnen zijn.

Het doel van deze beeldvorming was het verkennen van aspecten waarop nieuwe vormen van samenwerking tussen twee of meer van de betrokken disciplines zinvol zou kunnen worden.

Gericht op dit algemene doel worden in dit rapport enkele algemene en een aantal bijzondere aspecten van dit objectgebied beschreven. In het laatste hoofdstuk wordt aangegeven op welke deelaspekten deze verkenning heeft geleid tot vervolgvaktiviteiten.

1.2 Kader

Op de Technische Universiteit Eindhoven (TUE) is een omvangrijk deel van de onderzoekcapaciteit gericht op onderwerpen uit de geneeskunde en de biologie. Onderzoek op dit gebied vindt plaats binnen verschillende TUE-fakulteiten. Voor dit gebied formeerde de TUE een dwarsverband-structuur met de naam Biomedische en Gezondheidstechnologie (BMGT). Koördinerende activiteiten voor dit dwarsverband worden vervuld door het TUE-projectburo BMGT (Postbus 513, 5600 MB Eindhoven, tel. 040-472008).

Binnen dit BMGT dwarsverband vindt harmonisatie van onderzoek en onderwijs plaats waar dit mogelijk is en zinvol wordt geacht. Vanuit dit BMGT-dwarsverband worden ondermeer ook verkenningen uitgevoerd van medische probleemgebieden. Als regel worden hierbij vooral de technologische aspecten nader gezien op zinvolheid/kansrijkheid voor het ontwikkelen van onderzoek of onderwijsprojecten. Dit soort verkenningen vinden plaats onder de noemer van Medical Technology Assessment (MTA).

Vanuit de BMGT-structuur op de TUE kwam samen met regionale instellingen voor de gezondheidszorg en ondernemingen met produkten op het

gebied van de Medische Technologie (MT) een wetenschappelijk genootschap (WG) BMGT tot stand. Een van de doelstellingen van dit WG is het bevorderen van de onderlinge kommunikatie op het multidisciplinaire gebied van de technologie in de gezondheidszorg. Het sekretariaat voor dit WG is ondergebracht in het bovengenoemde TUE-buro BMGT.

1.3 Historie

Binnen het wetenschappelijk genootschap (WG) BMGT kwam een aantal medici met de suggestie voor een verkenning naar mogelijke bijdragen vanuit technische wetenschappen aan de diagnostiek van psycho-fysiologische processen. Deze verkenning kreeg de aanduiding neuropsychofysiologie.

Eind 1985 kwam een eerste werkrapport over dit onderwerp tot stand [1]. Dit diende als achtergrondinformatie en ter structurering van een besloten workshop gehouden op de TUE op 22 november 1985. Over deze workshop is gerapporteerd in april 1986 [2].

Besloten werd om deze verkenning te continueren binnen een beperkter objektgebied. Hierbij viel de keus op manisch depressieve psychosen. De verkenning bracht een nieuw werkrapport tot stand [3]. De benaming van het onderwerp veranderde daarbij in affektieve stemmingsstoornissen konform een groeiend gebruik in de psychiatrie (n.a.v. de Nederlandse vertaling van DSM-III).

De besloten workshop over dit onderwerp vond plaats op de TUE op 26-2-1987. Op een aantal deelaspekten, door de auteurs als bijzonder moeilijk ervaren, vonden daarna nog een aantal bilaterale werkkontakten plaats.

Dit rapport sluit de verkenning af op wat we thans aanduiden als stemmingsstoornissen. Op enkele deelaspekten zijn vervolgactiviteiten gepland. Deze zullen ieder op zich gerapporteerd worden in de loop van 1988.

1.4 Stemmingsstoornissen

Reeds eerder werden andere benamingen genoemd om het gekozen objektgebied te duiden. In het gewone maar ook in het wetenschappelijke spraakgebruik bestaat geen grote eenduidigheid op dit punt. Voor deze verkenning is het niet relevant geacht om veel aandacht te schenken aan namen en definities, noch aan uitgebreide beschrijvingen van de verschillende ziekteprocessen onder de noemer stemmingsstoornissen. Volstaan wordt hier met een globale karakterisering van het gekozen onderwerp.

Ieder mens ondergaat stemmingswisselingen. Men kent aan deze wisselingen een relatie toe met de mate waarin bepaalde primaire menselijke behoeften al dan niet bevredigd worden. Een gezond mens is in staat deze stemmingswisselingen op passende wijzen te verwerken.

In dit omgaan met stemmingen kunnen storingen optreden. Bepaalde stemmingen kunnen extreme vormen aannemen. Het adaptatievermogen kan sterk verminderen. Wanneer een mens niet meer in staat is om dit soort storingen zelf te verwerken kan men spreken van een geestelijk ziek mens, in dit geval een patient met stemmingsstoornissen die hulpvragend is geworden.

Stemmingsstoornissen kunnen zich in verschillende vormen manifesteren. Men spreekt van een "negatieve" vorm bij depressie, zwaarmoedigheid, lusteloosheid, neerslachtigheid. Men onderkent een "positieve" vorm bij euforie, exaltatie, manie. Als verschijningsvorm komt ook grove onverschilligheid voor.

Dit soort storingen kunnen eenmalig en eenzijdig (unipolair) zijn. Ze komen ook cyclisch voor. Bekend is b.v. de manisch-depressieve psychose i.e. een bipolaire stemmingsstoornis waarin verschillende extreme stemmingen elkaar afwisselen.

Een veel voorkomende term binnen dit onderwerp is depressie. Een term als depressie kan een aantal betekenissen hebben. Eén hiervan is de naam voor een onderkende geestesziekte. Het komt voor als naam voor een "syndroom" i.e. een complex van verschijnselen bij deze ziekte. Deze naam kan staan voor een prodroom i.e. verschijnselen voorafgaand aan een ziekte. Depressie komt ook voor als een "normale" stemming van tijdelijke aard bij een gezond persoon.

1.5 Prevalentie van stemmingsstoornissen

In de Verenigde Staten en Europa is onderzoek verricht naar het voorkomen van stemmingsstoornissen onder de volwassen bevolking [4]. Hieruit blijkt dat ongeveer 18-23% van de vrouwen en 8-11% van de mannen in hun leven een periode van depressie in engere zin doormaken. Geschat wordt dat voor 6% van de vrouwen en 3% van de mannen een dergelijke depressie aanleiding is voor ziekenhuisopname.

Bipolaire stemmingsstoornissen (manisch/depressief) komen in gelijke mate voor bij volwassen mannen en vrouwen in een range van 0,4-1,2%. Stemmingsstoornissen blijken in bepaalde families verhoudingsgewijs vaker voor te komen dan het algemeen gemiddelde van de bevolking. Dit geldt in het bijzonder voor bipolaire stemmingsstoornissen.

De recent opgerichte Stichting voor (manisch)-depressieve patiënten schat dat in Nederland tussen de 50.000 en 100.000 mensen in behandeling zijn voor deze ziekte. In zijn proefschrift noemt Nolen [6] voor Nederland getallen van 5% lijdend aan de ziekte en 10 à 15% met een potentiële kans op het krijgen van de ziekte tijdens een mensenleven.

1.6 Het communicatieproces met de deskundigen

Verkenningen van complexe thema's in multidisciplinaire kaders worden door het TUE buro BMGT gestructureerd volgens een eigen werkprocedure SAM-genaamd. Hierbij worden elementen gebruikt van de Delphi-methode van toekomstvoorspelling en werkprincipes toegepast ontleend aan de leer van de organisatie-ontwikkeling [7].

In deze werkprocedure worden communicatie-aksenten gelegd op persoonlijke gedachtenwisselingen met de verschillende deskundigen door een of twee coördinatoren (katalysatoren). In de opeenvolgende persoonlijke gesprekken met de deskundigen worden suggesties gedaan, uitgewerkt, getoetst en geleidelijk verwoord met optimale duidelijkheid voor alle deelnemers aan zulk een verkenning. Langs deze weg wordt ieders deskundigheid, kennis van onderzoekresultaten en visie geïntegreerd in een discussiekader dat op deze wijze door allen tot stand gebracht wordt. Na een of twee van deze gespreksronden ontmoeten de betrokken deskundigen elkaar pas in een "workshop", die aldus sterk gestructureerd wordt maar tegelijkertijd zoveel mogelijk voorwaarden meekrijgt voor ongekonditioneerd meedenken. Zulk een cyclus vraagt ruim een half jaar tot één jaar veel en zorgvuldige aandacht.

De resultaten van de persoonlijke gedachtenwisselingen met de diverse deskundigen op het thema stemmingsstoornissen zijn samengevat in een werkrapport [3]. Zoals eerder gesteld vormde dit de basis voor de besloten workshop op 26-2-1987.

De leden van de stuurgroep voor deze verkenning, tevens auteurs van dit afsluitend rapport, betuigen hun respect en tevens grote dank voor de vele openhartige en vaak stimulerende gedachtenwisselingen met en tussen de deelnemers. Bij de behandeling van de verschillende deelaspekten in dit rapport zijn hun namen vermeld. Voor verdergaande communicatie-activiteiten zijn hun namen en adressen samengevat in het bijgaande schema. Een bijzonder woord van dank gaat uit naar Prof.Dr. C.H.M.M. de Bruijn voor zijn vakkundige en inhoudsvolle sturing van de discussies tijdens de workshop.

1.7 Overzicht van dit rapport

Hoofdstuk 12 geeft de samenvatting en konklusies van deze verkenning. Hierin zijn ook de overeengekomen vervolgactiviteiten vermeld.

Tijdens deze verkenning dienden zich vele methodologische aspecten aan. Een aantal observaties en visies op dit onderwerp werden bijeengebracht in hoofdstuk 2. De par. 2.4, 2.5 en 2.6 vormen een inhoudelijke plaatsbepaling van de verschillende deelaspekten in dit rapport.

In de hoofdstukken 3 t/m 5 komen enkele veel omvattende probleemaspekten aan de orde:

- Diagnostic and Statistical Manual (DSM-III) (h. 3)
- Present State Examination (PSE) (h. 4)
- Expert Systemen (ES) (h. 5).

De hoofdstukken 6 t/m 11 behandelen een aantal diagnostische methoden met mogelijkheden tot verbeteringen vanuit technologische invalshoeken.

participanten TUE-verkenning van stemmingsstoornissen	vooroverleg.	workshop 26-2-1987	vervolgoverleg op:				
			expert systemen	evoked potentials	motoriek/ tijdsbeleving	membraan- eigenschappen	serum processen
Arends, Dr. J. (neuroloog) Epilepsiecentrum Kempenhaeghe Postbus 61 5590 AB Heeze 04907-9022	X	X	X	X			X
Brouwers, A. (projektontwikkelaar) TU Eindhoven Buro BMGT, WH 4.146 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-472008	X	X	X				
Bruijn, Prof.Dr. C.H.M.M. de (fysiologisch chemicus) TU Eindhoven SH 2.15 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-473019	X	X				X	X
Cluitmans, Ir. P.J.M. (elektrotechnikus) TU Eindhoven E-hoog 3.03 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-473558	X	X		X			
Cransveld, Drs. C. (psychologe) Instituut voor Toegepaste Informatica TNO Postbus 214 2600 AE Delft 015-569330 tst. 2407	X	X	X				
Declerck, Dr. A. (neuroloog) Epilepsiecentrum Kempenhaeghe Sterkselseweg 65 Postbus 61 5590 AB Heeze 04907-9022	X	X					

participanten TUE-verkenning van stemmingsstoornissen	vooroverleg	workshop '26-2-1987	vervolgoverleg op:				
			expert systemen	evoked potentials	motoriek/ tijdsbeleving	membraan- eigenschappen	serum processen
Deimann, Drs. L. (farmakochemikus) Psychiatrisch Zks. Huize Padua Kluisstraat 2 5427 EM Boekel 04922-1833	X	X			X		X
Goekoop, Dr. J.G. (psychiater) Psychiatrisch Zks. Endegeest Postbus 1250 2340 BG Oegstgeest 071-179911	X	X	X			X	
Graafmans, Ir. J.A.M. (werktuigbouwkundige) TU Eindhoven Buro BMGT, WH 4.144 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-472008	X	X			X		
Hofhuis, Drs. J.E. (arts) TU Eindhoven Buro BMGT, WH 4.142 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-472008	X	X					
Huson, Prof.Dr. A. (funktioneel anatoom) TU Eindhoven Fund. Werktuigb. WH 0.140 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-473075/472851	X	X			X		
Jolles, Prof.Dr. J. (psychofysioloog) Projektgroep Neuropsychologie en psychobiologie Postbus 616 2600 MD Maastricht 043-888888	X		X				

participanten TUE-verkenning van stemmingsstoornissen	vooroverleg	workshop 26-2-1987	vervolgoverleg op:				
			expert systemen	evoked Potentials	motoriek/ tijdsbeleving	membraan- eigenschappen	serum processen
Koster van Groos, Dr. G. (psychiater) Psychiatrisch Zks. Coudewater Werkgroep Biologische Psychiatrie Berlicumseweg 8 5248 NT Rosmalen 04192-19002	X	X	X		X		
Kruger, Ir. A. (fysicus) TU Eindhoven Fys. Meetmethoden NA 0.73 Postbus 513 5600 MB Eindhoven 040-474285	X	X					
Lier, Drs. G. van (psychiater) Psychiatrisch Zks. Huize Padua Kluisstraat 2 5427 EM Boekel 04922-1833	X	X	X				
Verhey, Prof.Dr. F.H.M. (psychiater) RU Limburg Klinische psychiatrie Heggenstraat 1 6211 GW Maastricht 043-866666	X	X	X	X			
Wielinga, Drs. J. (psychiater) Ziekenhuis de Grote Beek Polikliniek Dr. Poletlaan 1 5626 NC Eindhoven 040-447995	X	X			X		X
Wielink, Dr. P.S. van (chemicus, bioloog) Janssen Pharmaceutica BV Nieuwkerksedijk 21 5051 HS Goirle 013-370911	X				X		X

2. **Enkele methodologische aspecten**

2.1 Het moeilijke objektgebied

In de psychiatrie moet men de totale mens bezien. Hierbij maakt men gebruik van modellen. Echter in deze totale mens spelen zoveel variabelen en relaties daartussen een rol dat dit soort modellen altijd een grove simplificatie van de werkelijkheid moet inhouden. In de klinische psychiatrie zullen de persoonlijke ervaringen (subjektiviteit) daarom ook een grote rol (moeten) spelen bij het toepassen van dit soort "globale" modellen.

De "meten-is-weten" - benadering van de technoloog biedt daarentegen "hardere" meetdata, maar op slechts enkele variabelen. Langs deze weg kan momenteel ook niet voldoende informatie bijeen gebracht worden om alleen hiermee zekerheid te kunnen verschaffen en alles dekkende uitspraken te kunnen doen over complexe psychische processen.

Een multidisciplinaire gedachtenwisseling over een complex objektgebied als affektieve stemmingsstoornissen vereist ondermeer een goed besef van het methodologische probleem van de bijzonder moeilijke toegankelijkheid van dit soort systemen en processen in de levende mens.

In relatie hiermee is het evenzeer noodzakelijk om te akseptereren dat er hierdoor vele visies/modellen t.a.v. zo'n werkelijkheid bestaan die allen zowel iets aan waardevolle inhoud bevatten als een sterke vertekening/vereenvoudiging van zo'n complex objektgebied betekenen.

2.2 Beeldvorming van de werkelijkheid

Voor de interdisciplinaire gedachtenwisselingen over complexe processen als bij affektieve stemmingsstoornissen zijn ondermeer enkele begrippen uit de systeemleer nuttig gebleken maar slechts gebruikt met een globale omschrijving: modellen (protokollen); variabelen hierin; relaties daar tussen; (diagnostische) informatie die de waarneembaarheid van de beschouwde processen omvat; mogelijkheden om deze processen (therapeutisch) te doen beïnvloeden; normen/gedachten over de richting waarin men zo'n proces wenst te sturen. Zie figuur 2.1.

Het gebruik van een gegeven verzameling van begrippen als hier genoemd geeft uiteraard op zich geen kennisvermeerdering. Kennis vertalen in een dergelijk begrippenkader kan wel een effect hebben van een soort wetenschappelijk esperanto i.e. e.e.a. beter toegankelijk maken voor communicatie tussen uiteenlopende disciplines.

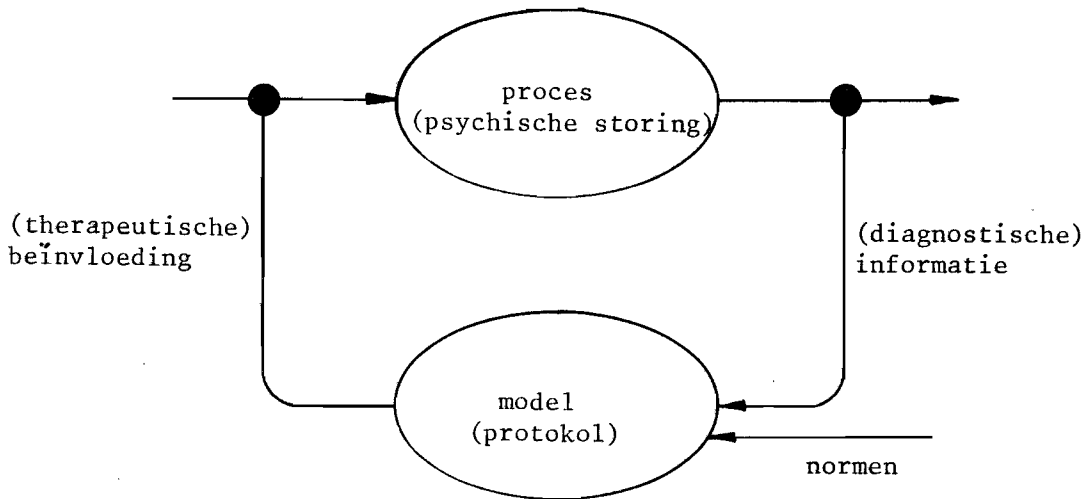


Fig. 2.1 Beeldvorming over complexe processen

Veel meer begrippen uit de systeemleer kunnen een functie vervullen bij dit soort multidisciplinaire communicatieprocessen. Een zeer omvangrijke studie hierover is te vinden in "Living Systems", van James Grier Miller (McGraw-Hill, uitgeverij) [3] en [8]. Besloten is het hier beperkt te houden tot de hiervoor omschreven begrippen. Meer omvattende beschouwingen kunnen mogelijk later nog eens worden overwogen.

2.3 De pluriforme werkelijkheid

Kijken naar de geestelijk zieke mens geschiedt door een drietal onderling nog al verschillende soorten modellen (protokollen, methodologieën, wetenschappelijke scholen). Deze laatstgenoemden zijn bekend onder de namen: psychodynamisch (psycho analytisch) model; gedrags (behavioristisch) model; biologisch (medisch) model.

In het psychodynamische (psycho analytische) model is de aandacht gericht op de (vroeg) ontwikkelingsfasen van de mens. In deze ontwikkeling kunnen storingen voorkomen. Een storing kan een afwijkend functioneren tot gevolg hebben. Wordt dit zodanig ervaren dat men daar wat aan wil/moet veranderen dan zal een psychiater deze ontwikkelingsfasen analyseren op zoek naar de storing die de oorzaak zou kunnen zijn van dit afwijkend functioneren. Met psychotherapie wordt dan getracht om de patient inzicht te geven, vaak door een herbeleving, in onbewuste conflicten ontstaan in een bepaalde levensfase. Als norm om

naar toe te werken geldt, bij deze wetenschappelijke benadering, een gezonde psyche.

Bij het gedrags (behavioristisch) model zoekt men diagnostische informatie te verkrijgen uit gedragsobservaties. Als therapie kiest men voor gedragsbeïnvloeding. Deze benadering gaat er vanuit: - dat een ongewenste situatie voortkomt uit verkeerd gedrag; - dat er alternatieve mogelijkheden voor dat gedrag in de situatie bestaan; - dat een mens een keuze voor gedrag kan maken en zich een ander gedrag kan eigen maken i.e. dat wat is aangeleerd, kan ook weer afgeleerd worden. Men doet dit vanuit een bepaalde consensus t.a.v. wat als gezond gedrag beschouwd moet worden.

In het biologisch (medisch) model baseert men zich op pathofysiologische informatie voor het diagnostiseren van een geestelijk zieke mens. Een therapie bestaat hierbij als regel uit medikatie. Als normen voor deze wetenschappelijke methode gelden de verkregen fundamentele inzichten in de gezonde (normale) fysiologie van de mens.

In een klinische praxis kan uiteraard een integratie van deze verschillende modellen voorkomen, uitgaande van een totale visie op de gezonde mens en met verschillende combinaties van deze soorten therapeutische ingrepen. Voor een schematisch overzicht zie figuur 2.2.

2.4 Naar meer consensus

Dit objectgebied is gekenmerkt door een geringe waarneembaarheid en meer nog door beperkte mogelijkheden tot therapeutische beïnvloeding van processen in de geestelijk zieke mens (zie ondermeer Koster van Groos [3, pp 67-85]. Toch wordt op dit moeilijke gebied veel bereikt. De ervaring van deskundigen speelt hierbij een belangrijke rol; hun vermogen om met de totale mens te kunnen communiceren; als regel vanuit een breder kader dan de wetenschappelijke modellen die hun handelen onderbouwen.

Deze tak van wetenschap wordt hierdoor echter ook gekenmerkt door een grote mate van subjektiviteit in het handelen van deskundigen. Tevens geeft dit de nodige problemen in de communicatie tussen wetenschappers op dit gebied. Dit maakt ook de groei in geobjectiveerde kennis tot een moeilijk proces.

Een belangrijke ontwikkeling in deze is bekend als DSM (-III en volgende) (= Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder). Deze manual vormt een internationaal overeengekomen referentiekader voor de klassifikatie van psychische stoornissen. Een inleiding over DSM door Koster van Groos wordt behandeld in hoofdstuk 3.

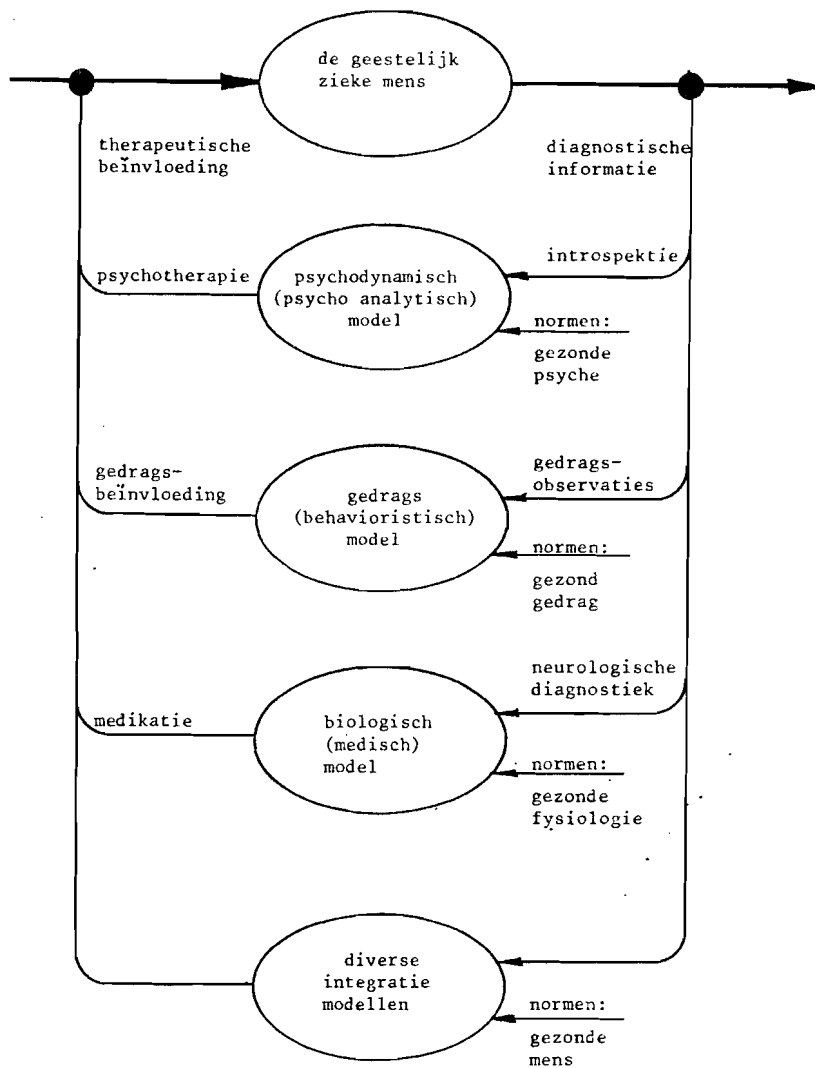


Fig. 2.2 Modellen in de psychiatrie

Naast de DSM is er een tweede belangrijke ontwikkeling naar een verdere groei in interpersoonlijke consensus bekend als PSE i.e. Present State Examination. Dit is een gestandaardiseerde onderzoeksmethodiek voor het bepalen van de toestand van een geesteszieke patient. Een inleiding van Verhey over PSE is beschreven in hoofdstuk 4.

Een derde ontwikkeling naar meer toegankelijkheid van persoonsgebonden deskundigheid wordt mogelijk geacht in de toepassing van ES (= Expert Systemen) (ondermeer [4, pp 119-123]). Een inleidende voordracht van Cransveld over ES wordt behandeld in hoofdstuk 5.

2.5 Naar meer informatie

De moeilijke toegankelijkheid van psychische processen werd reeds eerder aangeduid als methodologisch probleem bij dit objektgebied. Naast de behoefte aan meer consensus, in de vorige paragraaf besproken, brengt dit gegeven ook een behoefte aan meer diagnostische informatie met zich mee.

Ontwikkelingen van meetmethoden en meetsystemen zijn uiteraard bijzonder op hun plaats in een technologische omgeving als een TUE. Een sterke interactie met de klinische praxis wordt voor dit soort activiteiten echter essentieel geacht. Projektontwikkeling op zo'n complex onderwerp vereist een multidisciplinaire onderzoekstrukturering met goede verankeringen in zowel een technische als een medische fakulteit.

Op vele onderzoekcentra lopen onderzoekprojekten gericht op het verkrijgen van nieuwe informatie over en rijkere meetdata van psychische processen. In deze verkenning kwamen slechts enkele mogelijkheden op het gebied van affektieve stemmingsstoornissen aan de orde, kansrijk geacht voor projektontwikkeling binnen het kader van de participerende deskundigen.

Deze thema's betreffen:

- De toename van osmotische resistentie van erythrocyten van patienten in een depressieve fase (Goekoop) (h. 6).
- Veranderingen in tijd-perceptie bij manische en depressieve stemmingsstoornissen (Wielinga) (h. 7).
- EEG-registraties van slaap- en droompatronen en effecten van farmacotherapie hierop (Arends, van Wielink) (h. 8).
- De P300, als langzame potentiaal van het "Event Evoked Potential"-onderzoek, die korreleert met de gerundiale betekenis (Verhey) (h. 10).
- Analyse van de motoriek van de mens (Wielink, Koster van Groos) (h. 7).
- Diagnostische informatie uit lichaamsvloeistoffen (Deimann) (h. 11).

2.6 Naar meer samenhang

In het voorgaande worden een beperkt aantal aspecten van dit objektgebied beknopt gezien. Toch geeft dit reeds een beeld van de grote complexiteit en diversiteit. Ook bij de deskundigen die participeren in deze verkenning komt een grote verscheidenheid naar voren. Uit deze verkenning volgen een aantal suggesties voor onderzoekontwikkeling van onderling sterk uiteenlopende aard. Dit alles schept een behoefte om e.e.a. te kunnen plaatsen in één samenhangend geheel.

Een kader hiervoor dient zich aan als een verdere groei in de uitwisselbaarheid van persoonsgebonden deskundigheden op dit gebied zoals par. 2.4 dit reeds aangeeft i.e. een ontwikkeling naar Expert Systemen (ES) op basis van de DSM en gestandaardiseerde methoden als PSE.

Een ES-programma zou tot implementatie moeten kunnen komen in een aantal samenwerkende klinieken met langdurige ondersteuning van ES-deskundigen of zogenaamde "knowledge engineers".

Nieuwe methoden voor het verkrijgen van diagnostische informatie (par. 2.5) kunnen t.z.t. in deze ES-routines worden ingebouwd. De zo verkregen klinische evaluaties van deze methoden kunnen dan geschieden in verschillende klinieken met een eenduidige systematiek en op onderling transparante wijzen.

Een dergelijk beeld van onderzoekstrukturering vereist een samenwerking tussen verschillende soorten deskundigen, en een aantal instellingen en instituten. Zoiets wordt slechts dan realiseerbaar geacht wanneer er een krachtige coördinatie en organisatorische ondersteuning is.

3. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**

In dit hoofdstuk zal de DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition) [4] besproken worden, zoals deze werd belicht door Koster van Groos en zoals hierover informatie werd verkregen uit de literatuur waarin de DSM-III beschreven staat. In de laatste paragraaf worden de achtergronden van de DSM beschreven.

3.1. Definitie van de DSM-III

De DSM-III is een klassificatie van geestesziekten t.b.v. diagnostische processen d.m.v. een ordening van verschijningsvormen en symptomen. De klassificatie is hiërarchisch opgezet. Deze hiërarchische structuur maakte het mogelijk om beslissingsbomen te ontwikkelen.

3.2. Opzet van de DSM-III.

Het groeperen van symptomen tot een indeling van geestesziekten kwam tot stand door 550 medici/deskundigen tot consensus te laten komen t.a.v. informatie van 13.000 patiënten. De DSM-III werd dus opgezet vanuit de klinische praktijk. Dit houdt in dat de pathogenese, etiologie en het verloop van de ziekten zijn weggelaten (pathogenese=dè afwijking die het (afwijkende) gedrag veroorzaakt; etiologie=alle factoren, die hebben bijgedragen tot de uiteindelijke dysfunctie in de hersenen).

Bij deze indeling van geestesziekten in diagnostische klassen op basis van gemeenschappelijke klinische kenmerken dient vermeld te worden dat deze systematiek nog voortdurend in ontwikkeling is.

3.3. Opbouw van de DSM-III.

De DSM is gebaseerd op vijf invalshoeken te weten:

1. De psychopathologie, d.w.z. de geestesziekte bij naam
2. De persoonlijkheidsstoornissen en ontwikkelingsstoornissen
3. De somatische/lichamelijke afwijkingen
4. Het psycho-sociale functioneren
5. Het nivo van functioneren

Binnen de DSM-III worden deze invalshoeken 'assen' genoemd, het zogenaamde 5-assen-stelsel. Daar dit echter binnen de technologie tot een spraakverwarring zou kunnen leiden, verdient deze term enige uitleg.

De ziektebeelden binnen de psychiatrie zou men -analoog aan de somatische geneeskunde- kunnen indelen in ziekten en handicaps. Zoals een pneumonie(=longontsteking) zich voor kan doen als een (eenmalige) ziekte, zo kan een depressie zich ook als een ziekte voordoen, al of

niet eenmalig. Is er daarentegen sprake van een persoonlijkheidsstoornis, beschreven onder de tweede invalshoek, dan is het beter te spreken over een handicap (vergelijk reuma).

Wordt er op deze wijze naar het assen-stelsel gekeken, dan zou men bij het uitzetten van een persoonlijkheidsstoornis op de tweede as een voorspellende uitspraak kunnen doen over de mogelijkheid van het ontstaan van een depressie. Dit zou men dan kunnen uitzetten op de eerste as. Bij het uitzetten van informatie op deze assen ligt er niet een nadruk op getalmatige nauwkeurigheid, noch op een continuüm in een uitgezette variabele, noch op een streng doorgevoerde onafhankelijkheid. Binnen de beperkte mogelijkheden van dit objekt-gebied wordt daar toch zoveel mogelijk naar gestreefd. Een stuk ontwikkeling is ook daar op gericht.

De analogie met de somatische geneeskunde biedt tevens een interessant aangrijpingspunt voor de therapeutische mogelijkheden. Ziekten zijn (curatief) te genezen, handicaps zijn ondersteunend te behandelen, maar met of zonder therapie nooit van voorbijgaande aard.

3.4. Achtergrond van de DSM-III

In 1952 verscheen de eerste editie van de "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders" (DSM) van de American Psychiatric Association (APA). Dit was het eerste officiële handboek met een verklarende woordenlijst met beschrijvingen over diagnostische categorieën.

Binnen deze classificatie wordt de term "reactie" gebruikt. Dit is een gevolg van de invloed van Adolf Meyer's psychobiologische visie, dat geestesziekten als reacties op psychologische, sociale en biologische factoren zijn te beschouwen.

Tijdens de ontwikkeling van de tweede editie (DSM-II), werd besloten de klassificatie te baseren op de beschrijving van de geestesziekten zoals weergegeven in de International Classification of Diseases (ICD-8) van de World Health Organisation (WHO).

Zowel de DSM-II als de ICD-8 werden in 1968 in gebruik genomen.

De DSM-II bezigde niet de term "reactie". Wel werden diagnostische termen gebruikt, die over het algemeen geen speciaal theoretisch kader bezaten om de niet-organische geestesziekten te kunnen begrijpen.

In 1974 benoemde de APA, onder auspiciën van haar Raad van Onderzoek en Ontwikkeling een werkgroep "nomenclatuur en statistiek" om de ontwikkeling van de DSM-III te starten. Mede in relatie tot de ontwikkeling van een nieuwe ICD-(9) die in januari 1979 in omloop gebracht zou worden.

Tegen de tijd dat deze werkgroep was samengesteld, was het onderdeel geestesziekten van de ICD-9 met een eigen verklarende woordenlijst nagenoeg gereed.

Enige twijfel bestond of de ICD-9 klassificatie met zijn woordenlijst wel bruikbaar zou zijn in de Verenigde Staten. Als belangrijkste argument werd aangevoerd dat vele specifieke onderdelen van deze klassificatie niet voldoende gedetailleerd leken te zijn voor de kliniek en voor onderzoeksdoeleinden. Als voorbeeld wordt genoemd de categorie voor "frigiditeit en impotentie", waarvan er in de ICD-9 slechts één is opgenomen, ondanks het aanzienlijke werk op het terrein van psycho-sexuele dysfuncties. Door dit werk waren er veel meer verschillende soorten met verschillende klinische verschijnselen en behandelingschema's aan het licht gekomen.

Velen achtten daarbij de woordenlijst van de ICD-9 lang niet optimaal, aangezien daarbij geen gebruik was gemaakt van de zeer grote methodologische ontwikkelingen zoals gespecialiseerde diagnostische criteria en het meer-assige stelsel, die nodig zijn voor een evaluatie.

Daarom werd de werkgroep opgedragen een nieuwe classificatie en woordenlijst voor te bereiden, die zoveel mogelijk de meest algemeen verspreide toestand van kennis over geestesziekten zou weergeven. Deze moest echter blijvend verenigbaar zijn met de ICD-9.

Net zoals zijn voorloper DSM-I en -II, moest de DSM-III in eerste instantie klinisch bruikbaar zijn en daarnaast een basis voor onderzoek en administratief gebruik. Aldus kwam de nieuwe editie DSM-III tot stand in 1980.

De DSM-III heeft een geweldige stimulans betekend voor het opnieuw bestuderen van de diagnostiek en de daarbij behorende processen.

In juni 1987 is door de APA een revisie van de DSM-III geaccepteerd, de DSM-III-R, waarin men een representatie vindt van de toegenomen kennis.

4. Plaatsbepaling van de Present State Examination

In dit hoofdstuk wordt een beeld gegeven van de PSE, (= Present State Examination) zoals Verhey deze beschreven [9, 10] en besproken heeft. Vervolgens wordt de klinische toepassing van deze onderzoeksmethodiek belicht om daarna kort aandacht te besteden aan de ontstaanswijze van de PSE.

4.1 De PSE

De PSE is een gestandaardiseerde onderzoeksmethodiek naar de psychiatrische status praesens met kwantificeerbare uitkomsten.

De PSE heeft de vorm van een gestructureerd interview. De methode gaat uit van 140 nauwkeurig gedefinieerde symptomen, waarvan de aanwezigheid en de ernst op een gestructureerde manier worden onderzocht en waarbij de uitkomsten gekwantificeerd en gekodeerd kunnen worden. De definities van de symptomen zijn duidelijk en eenduidig.

De kwantitatieve codering van de symptomen wordt aangegeven met 0, 1 of 2 voor respectievelijk niet, matig of ernstig aanwezig zijn van beschouwde symptomen. In de definitie zijn daartoe drempelcriteria omschreven.

De 140 symptomen (9e editie PSE) worden via een komputer programma CATEGO gegroepeerd tot 38 syndromen en uiteindelijk herleid tot 12 klassen.

Syndromen noemt men een groep van symptomen, die bij statistisch onderzoek een grotere kans lopen in bepaalde combinaties gezamenlijk voor te komen. Afhankelijk van de al of niet deelnemende symptomen wordt ieder syndroom een zekerheidsgraad toegekend.

Syndromen zijn in een hiërarchische ordening op de lijst van 38 syndromen geplaatst.

Men werkt bij de voortzetting van het CATEGO programma zowel met de syndroom-zekerheidsgraad als ook met het hiërarchische rangnummer van de betreffende syndromen. De verwerking van deze data gebeurt via een strikt gestandaardiseerd komputerprogramma, CATEGO genaamd. Uiteindelijk komt men tot 12 diagnostische klassen. Een diagnostische klas is geen psychiatrische diagnose (vgl. DSM-III). Het vaststellen van een klas met deze methode is wel een belangrijke bijdrage vanuit de status praesens aan de uiteindelijke diagnostiek.

N.B. Deze bijdrage is belangrijk omdat:

- het de aktueel aanwezige psychopathologie beschrijft.
- het gehele terrein daarbij 'systematisch' in kaart wordt gebracht.
- de uitkomsten een hoge "reliability" (>85%) hebben.

Met het woord "present" in de PSE wordt niet het moment "nu" bedoeld. Dit zou bijvoorbeeld bij angst-aanvallen een vertekend beeld geven.

Men heeft voor een tijdsvenster van één maand gekozen. De PSE is dus een "momentopname" met een belichtingstijd van één maand. Soms is het echter noodzakelijk om voor een korter tijdsvenster te kiezen, zoals bij een quick cycling bipolaire stoornis. De duur van de "belichtings-tijd" moet vermeld worden bij toepassing van deze methode. Bij een tijdsvenster langer dan een maand wordt informatie over de dynamiek in het proces teveel afgevlakt.

4.2. Een klinische toepassing van de PSE

Op de klinisch psychiatrische afdeling van het Academisch Ziekenhuis te Maastricht, werkt men met een systeem, Problem Oriënted Record genaamd, dat berust op de klassieke empirische cyclus. Men ziet daar namelijk als groot nadeel van de psychiatrische diagnose het zogenaamde etiketteren; de druk van de eerste diagnose als stempel, welke vaak onuitwisbaar was/is voor de rest van het leven van een patient. Daarom is gekozen voor een cyclus van diagnostische processen in de tijd, iedere keer opnieuw vanuit een "open" informatie-systeem (zie fig. 4.1).

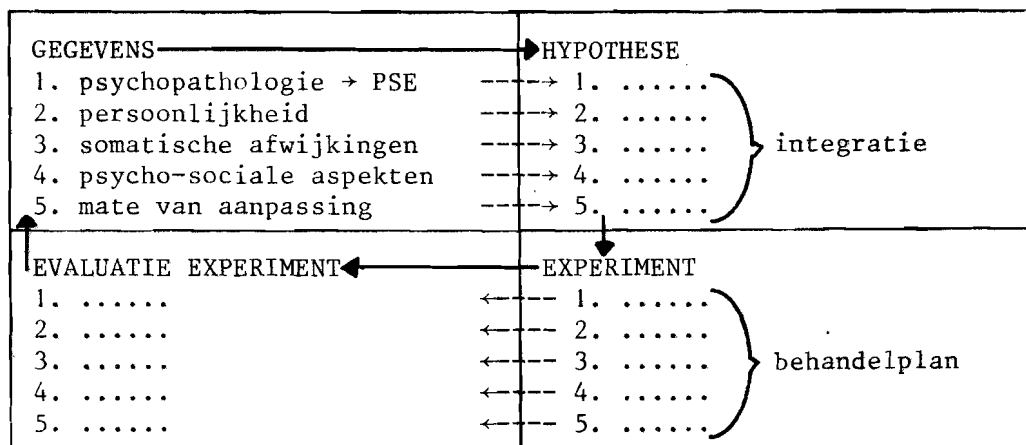


Fig. 4.1 Een "open" informatie-systeem zoals dit gehanteerd wordt op de klinisch psychiatrische afdeling van het Academisch Ziekenhuis te Maastricht [Verhey, 1981].

Men hanteert hierbij het 5-assen-stelsel, zoals dit gebruikt wordt binnen de DSM-III. De volgende uitleg kan hierbij gegeven worden:

- ad. 1 De PSE staat voor de status praesens; dat is de toestand van het moment dat er "gekeken" wordt. Via de PSE en vervolgens de CATEGO probeert men tot een symptomatische klasse te komen.
- ad. 2 De persoonlijkheid is meer "star" daar deze in de tijd verankerd ligt.
- ad. 3 Hier gaat het om alle somatische (= lichamelijke) afwijkingen, die samenhangen met het psychiatrische ziektebeeld.
- ad. 4 Met betrekking tot de psychosociale aspecten zijn met name de sociale stress factoren van belang.
- ad. 5 De mate van aanpassing zegt iets over het nivo van functioneren.

Het "draaien/bewegen" door dit systeem wordt bewerkstelligd doordat er in het begin van elke week, op maandag gekeken wordt naar alle gegevens (I). De vijf assen worden apart gezien en leiden ieder tot een overweging wat betreft een mogelijke diagnose (hypothese). Een dergelijke hypothese (II) betreft daarom iedere as afzonderlijk, doch leidt d.m.v. integratie tot een hypothese ten aanzien van alle assen, d.w.z. de totale mens. Op deze hypothese wordt een behandelplan samengesteld, maar daar het hier gaat om een overweging is het behandelplan experimenteel; d.w.z. op elke as wordt een experiment (III) uitgevoerd ter verbetering van die as, doch ook van het geheel.

Aan het einde van de week, op vrijdag, wordt alle informatie getoetst, i.e. een evaluatie van het experiment (IV). Er wordt uit de totale mens en van hem iedere as afzonderlijk informatie gehaald - verbetering, verslechtering, steady state - die toegevoegd kan worden aan de gegevens zodat op de volgende maandag opnieuw naar deze verrijkte gegevens gekeken kan worden etc. Deze wekelijkse toevoeging van gegevens maakt het informatie-systeem open.

4.3 Plaatsbepaling en ontwikkeling van de PSE

"Waarheid moet je reserveren voor de wetenschap" (Tom Poes in NRC 25.02.'87)

In de psychiatrie is men op zoek naar de waarheid (Verhey). Diagnostiek t.a.v. psychische ziekten vormt, zoals eerder gesteld, een bijzonder moeilijk proces.

Hieruit volgt uiteraard een zekere onvrede met de traditionele diagnostische methodiek binnen de psychiatrie. Veel instrumenten hierin ervaart men als weinig doelmatig. Bij het stellen van een diagnose bij één patient door meerdere psychiaters kwam men niet veel verder dan een circa 50% overeenkomst. De PSE is voortgekomen uit een grote onvrede met deze situatie.

De PSE is een diagnostisch instrument ontwikkeld op basis van een nosologische conceptie (nosologie = ziekteleer) en werd ontwikkeld door Wing, Cooper en Sartorius in de Social Psychiatry Unit van de Medical Research Council in Londen. Het zou kenmerkend voor de reintegratieve tendens in de huidige psychiatrie genoemd kunnen worden, dat juist sociaal-psychiaters gebruik maken van een nosologisch instrument, zodat de biologen onder de psychiaters van hun primaire sociaal geïnteresseerde kollega's een systeem kunnen overnemen dat vanuit een medisch-biologische achtergrond ontwikkeld werd. De bruikbaarheid van de PSE juist voor biologisch-psychiatrisch onderzoek werd eind jaren '70 erkend en bevestigd door de akseptatie van de PSE als klinisch-diagnostische methodiek door het W.H.O. program for research and training in Biological Psychiatry (W.H.O. = world health organisation).

De PSE gaat wat betreft de standaardisatie van de procedures verder dan enig ander systeem in de psychiatrie; de konkordantie tussen onderzoekers die gebruik maken van de PSE is uitvoerig onderzocht en bevredigend bevonden (>85%).

Naast een klinische bruikbaarheid van de PSE, is de bestudering van het systeem en vooral van de definities van grote didactische betekenis gebleken. Mits men een diagnostisch instrument als de PSE duidelijk plaatst binnen het geheel van een integraal psychiatrische opleiding lijkt juist voor de opleiding van bijvoorbeeld arts-psychiater de PSE een voortreffelijk didactisch middel.

5. **Expert-Systemen**

5.1 Inleiding

Tijdens de workshop houdt Cransveld een inleiding over dit onderwerp. Expert Systemen kregen ook reeds aandacht van Brouwers in het werkrapport voor deze bijeenkomst [3]. In dit hoofdstuk schuiven we beide beeldvormingen in elkaar.

Expert-Systemen (ES) zijn komputer-programma's die de kennis van "experts" (deskundigen) op een bepaald gebied (domein) kunnen opslaan en toegankelijk maken voor een systematische toepassing bij (komplexe) problemen/vragen op dat gegeven gebied.

Vele ES-programma's werken met regels zoals:

- ALS aan voorwaarde ... is voldaan,
- (EN aan voorwaarde ..., etc.),
- DAN geldt ...,
- (EN geldt ..., etc).

Op ES is veel pionierswerk verricht in samenwerking tussen medici en komputerdeskundigen op complexe medische probleemgebieden. Heel bekend werden ondermeer de ES-programma's MYCIN voor de diagnostiek van bloedziektes en ONCASYN voor het kiezen van een chemotherapie, beide ontwikkeld op de Stanford Universiteit.

De medische diagnostiek kent thans reeds vele ES-toepassingen en een groot aantal nieuwe ES-ontwikkelingen. De geneeskunde vormt duidelijk een van de meest interessante toepassingsgebieden voor ES.

5.2 ES nader bezien

Cransveld wijst op een aantal karakteristieken van Expert-Systemen (ES), nl. de mogelijkheid:

- Van scheiding tussen een "knowledge base" (opgeslagen kennis) en "inference engine" (het omgaan met deze kennis, redeneren via voorwaarden en regels, computer interactief).
- Tot symbolisch redeneren en het werken met kwalitatieve gegevens.
- Om onzekerheden te kunnen verwerken (een konklusie geven met vermelding van bv. 60% zekerheid t.a.v. deze konklusie).
- Om kennis en feiten te combineren en het verwerken van leerervaringen (heuristische kennis).
- Van een uitlegfaciliteit (waarom komt men tot deze konklusie).

Brouwers beziet ES binnen het domein van de artificiële intelligentie (AI): Een methode om met behulp van een komputer op intelligente wijze beslissingen te nemen of problemen op te lossen op basis van inzicht

in menselijke denkprocessen. Hierbij wijst hij op een aantal elementen/termen die in een denkproces een rol spelen en deel uitmaken van een AI systeem en dus ook van een ES:

- Stellen van een "goal" i.e. doelen, resultaten waar het denkproces op gericht dient te zijn.
- "Facts" en "Rules", de "kennisbank" i.e. informatie, nodig om een gesteld doel te kunnen bereiken.
- "Pruning", het elimineren van denklijnen die niet direkt relevant zijn om een gesteld doel te bereiken.
- De "inference engine" i.e. het toepassen van bovengenoemde elementen, het trekken van konklusies hieruit, het leren uit dit proces en het genereren van nieuwe regels uit dit proces. Deze regels kunnen dan weer een deel worden van het expert systeem. Verder is controle mogelijk van nieuwe informatie op consistentie met reeds bijeengebrachte kennis.

Cransveld geeft een overzicht van ES ontwikkeld voor de psychiatrische praxis:

- ELIZA (1966): Gesprek patient - psychotherapeut
- PARRY (Colby 1976): Simulatie van een paranoide patient.
- BLUE-BOX-PROJECT (1979-'84): Over psychofarmaka.
- ORGAN (Cransveld 1986): Onderscheid tussen organiciteit en psychiatrische stoornis t.b.v. RIAGG en huisarts.

ES moet men genuanceerd bezien. Cransveld noemt enkele sterke en zwakke punten:

Als "sterkten" t.a.v. een subjektieve benadering dienen zich aan, dat een ES:

- Nauwkeuriger werkt, (systematischer etc.).
- Betrouwbaarder is.
- Inzicht geeft in kosten/baten-verhoudingen.
- Het inzicht verhoogt in de structuur van de medische kennis.
- Bijdraagt tot het proces van medische besluitvorming (d.w.z. dit wordt beter geanalyseerd).

In deze vergelijking noemt zij als "zwakten":

- Hoge kosten, zowel t.a.v. "software", als "hardware" en t.a.v. de tijd die er (vooralsnog) ingestoken moet worden.
- Hoge kosten t.a.v. de ontwikkeling van ES.
- Moeizaam akseptatieproces bij (toekomstige) gebruiker.

5.3 Diskussie

De diskussie over dit onderwerp is voor een deel gericht op een beter begrip van ES aansluitend op de voordracht van Cransveld en convergeert voor een deel naar de hiervolgende stellingen:

- Een ES kan ook de subjektieve gegevens van een arts verwerken (Cransveld).
- Een ES staat de DSM-III en PSE niet in de weg, maar gebruikt ze en gaat er verder mee (Cransveld).
- ES-ontwikkeling op dit terrein vereist samenwerking tussen klinici en een zogenaamde "knowledge engineer" die op zijn beurt weer een functionele verankering behoeft in een passende informatikagroep. Op deze wijze bezien vormt ES ook een functioneel intermediair tussen de medische praxis en het technologisch meedenken op deze probleemgebieden (zie fig. 5.1, Brouwers).
- Meewerken aan een dergelijke ES-ontwikkeling vanuit een aantal klinieken vormt een gunstige randvoorwaarde voor zo'n project (De Bruijn).
- Verder groeien in intersubjektieve konsensus is belangrijk op dit gebied. ES kunnen hieraan bijdragen. Dit vormt op zich reeds een belangrijke reden om er mee te beginnen (Verhey).
- Nieuwe technische meetmethoden zouden via een ES-programma eenvoudiger geëvalueerd kunnen worden door meerdere klinieken (Brouwers).
- Aan ES moet je beginnen, er mee bezig blijven maar er niet op korte termijn wonderen van verwachten (algemene visie).

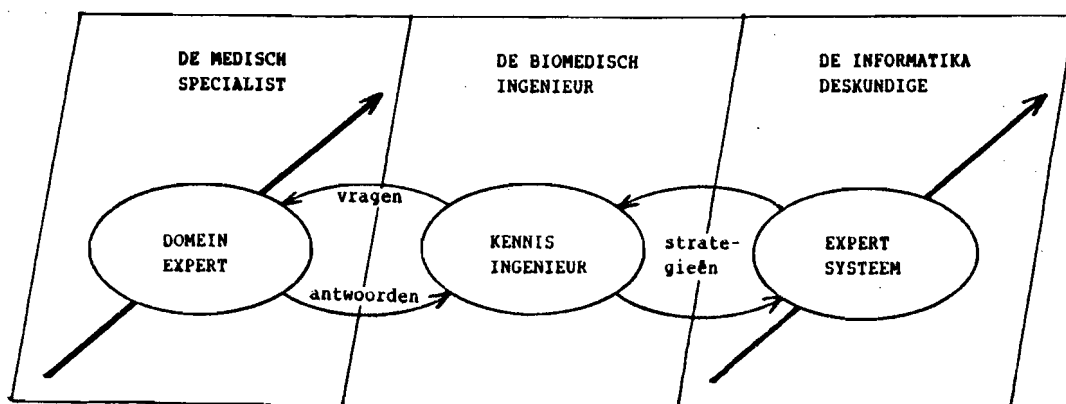


Fig. 5.1 Ontwikkelen van Expert Systemen vereist een goede samenwerking tussen (medische) specialisten, informatika deskundigen en de zogenaamde "knowledge engineers" als deskundige intermediairs tussen deze twee domeinen.

6. Membraan-elevatie

In dit hoofdstuk worden de elevaties op erythrocytenmembranen na vriessetstechniek besproken, zoals deze belicht zijn door Goekoop [11]. In par. 6.1 wordt beschreven hoe pathofysiologische en farmakologische interesses hebben geleid tot onderzoek van de membraanpermeabiliteit. Vervolgens zullen de methoden en resultaten, met de klinische betekenis beschreven worden.

6.1. Achtergronden van het onderzoek

Het onderzoek naar de veranderingen aan de erythrocyten(=rode bloedcellen)-membraan bij patiënten met een depressie ligt in het verlengde van een researchlijn, die gestart is bij het zoeken naar verklaringen voor de sterke gewichts-schommelingen bij patiënten met manische en depressieve episoden.

Tijdens manische en depressieve episoden wordt onafhankelijk van de aard van de stemmingsstoornis zowel gewichtsafname als -toename gevonden. Een gedeelte van het gewichtsverlies tijdens een depressie kan worden teruggevoerd op het even bekende symptoom 'verminderde eetlust'. Voor snelle, grote veranderingen van het lichaamsgewicht is echter een verandering van de hoeveelheid lichaamswater een meer voor de hand liggende veronderstelling.

Daarom werd de vraagstelling toegespitst op de water- en elektrolyt-huishouding en leidde tot onderzoek van de erythrocyt als modelsysteem. Er werden met behulp van biochemische technieken afnames van activiteiten van het $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, het $\text{Ca}^{++} - \text{ATPase}$ en de $\text{Na}^+ \text{Li}^+$ (=lithium=een psycho-farmacon) -uitwisseling gevonden.

Eveneens zijn erythrocyten gebruikt bij het onderzoek naar therapeutische effecten van psychofarmaka. Eén van deze farmaka is het kation lithium, vaak toegediend als eerste behandeling van patiënten die een manische episode hebben doorgemaakt. Vanuit de vraagstelling naar een mogelijke samenhang tussen intracellulaire litiumconcentratie en het therapeutische effect zijn erythrocyten van patiënten met een affectieve stoornis onderzocht.

Voor beide hierboven genoemde vraagstellingen is de erythrocyt een interessant onderzoeksobject. Niet alleen in verband met de gemakkelijke beschikbaarheid, maar vooral omdat wordt aangenomen dat de erythrocytaire mechanismen betrokken bij water- en ionpermeabiliteit, vergelijkbaar zijn met die van andere cellen. Het bijzondere karakter van de erythrocyt als een cel waarvan de plasmamembraan het enige organel is, maakt bovendien een selectieve bestudering van plasmamembraanveranderingen relatief eenvoudig.

Een derde aanleiding voor erythrocytenonderzoek vormden de bevindingen aan andere celsystemen bij patiënten met een affektieve stoornis, zoals een afgenomen permeabiliteit van natrium in de speekselklier en door de bloedliquorbarrière. Het verspreid voorkomen van permeabiliteitsveranderingen zou kunnen inhouden dat bij een affektieve stoornis een gegeneraliseerde membraanverandering van betekenis is.

6.2. De elevaties op de erythrocytenmembraan; onderzoek door Goekoop

De beschikbare publikaties over veranderingen van kationpermeabiliteiten zijn aanleiding geweest voor een verkennend elektronen-mikroskopisch onderzoek van de erythrocytenmembraan. Eerder (1977) werden bij patiënten met een affektieve stoornis structuren van 50 tot 100 nm diameter (elevaties) op de erythrocytenmembraan aangetroffen. Omdat in enige eerdere publikatie over membraanelevaties de aanwezigheid daarvan als pathologisch kenmerk was opgevat, verschoof de belangstelling in de richting van dit nog nauwelijks onderzochte fenomeen. Het onderzoek werd geleid door de volgende vragen:

1. Welke omstandigheden bepalen de aanwezigheid van elevaties? Waar komen de elevaties vandaan?
Onderzocht zijn omstandigheden van technische aard als het al of niet wassen van de erythrocyten, de samenstelling van de extracellulaire vloeistof, en de uitvoering van de vriessetstechniek, maar ook biologische omstandigheden als de aan- of afwezigheid van een ziekte.
2. Welke cellulaire factoren bepalen de vorming van elevaties?
Onderzocht zijn: de betrokkenheid van IMP-aggregatie (=aggregatie van intra-membraneuze partikels), iontransporten, waterpermeabiliteit en de invloed van het celvolume.
3. Kunnen elevaties reproduceerbaar worden opgeroepen?
4. Kunnen onder gestandaardiseerde condities verschillen worden aangetoond in het aantal elevaties bij bepaalde psychiatrische patiënten in vergelijking met gezonde proefpersonen? Is er een samenhang met biologische kenmerken van deze psychiatrische stoornissen?

6.3. Methode

Door middel van venapunctie (=het aanprikken van een ader) werd bloed verkregen. Na bewerking werden erythrocytensuspensie druppels in cilindrische houdertjes overgebracht. Door het snel invriezen van de erythrocyt, krimpt de cel en elektronen-mikroskopische onderzoek toont dat dit gepaard gaat met het afstoten van vesikels of blaasjes.

Deze vesikels zijn dus als maat voor de krimp te beschouwen en de mate van krimp hangt samen met de osmotische resistentie van een cel cq. erythrocyt.

6.4. Resultaten

Membraanelevaties komen op erythrocyten van gezonde proefpersonen voor. Zij zijn van de erythrocyt zelf afkomstig en worden door de vriesetstechniek opgeroepen.

Bij 64% van de patiënten met een depressie in engere zin is een reversibele afname van het aantal elevaties gevonden. De afname van het aantal elevaties is significant geassocieerd met het familiair voorkomen van depressies en met frekwentere opnames.

Op grond van onderzoek met remmers van iontransporten bij erythrocyten van gezonde vrijwilligers is gebleken dat een verminderd anion-transport een afname van het aantal elevaties tot gevolg heeft.

6.5. Bespreking en vraagstelling voor de toekomst

Bij patiënten met een depressie in engere zin is een reversibele afname van de vesikulatie van erythrocyten vastgesteld. Deze hangt samen met een verhoogde weerstand van de erythrocyt tegen osmotische belasting. Tot nu toe werd die weerstand tegen osmotische stress alleen in een hypertone konditie en met behulp van een elektronen-mikroskopische beoordelingsmethode gemeten.

De vraagstellingen voor het verdere onderzoek zijn:

1. Kan buiten de elektronen-mikroskopische techniek om een verhoogde weerstand tegen hyperosmotische en ook hypo-osmotische belasting worden vastgesteld bij erythrocyten van patiënten met een depressie in engere zin?
2. Kan tijdens een manische episode een verandering van de weerstand van erythrocyten tegen een osmotische belasting worden vastgesteld?
3. Wat is de diskriminerende waarde van de verschillende methoden om weerstand tegen osmotische belasting te meten bij depressieve en manische patiënten?
4. Wat is bij depressieve patiënten de voorspellende waarde van de met elektronen-mikroskopische techniek gemeten erythrocytaire veranderingen m.b.t. de behandeling met lithium?

7. **Motoriek en tijdsbeleving**

7.1 Inleiding

In tamelijk brede kring wordt aangenomen, dat ook de motoriek van de mens diagnostische informatie kan verschaffen in relatie tot psychische ziektebeelden. Tijdproduktie (Wielinga), spraakuitingen (Koster van Groos), bewegingssturing (Huson), mikrografie (van Wielink) worden ondermeer genoemd als mogelijke informatiedragers t.a.v. kenmerken bij affektieve stoornissen. Vooralsnog zijn waarneming en interpretatie van deze kenmerken subjektief en lijkt het zinvol meer objektief meetbare data te verzamelen met betrekking tot motoriek en tijdsbeleving.

7.2 Motoriek en tijdsbeleving bij manisch depressieve psychosen

Vanuit de psychologie wordt de depressieve stemmingsstoornis vaak benaderd of beschreven met een vermindering van de perceptieve, kognitieve en motorische functies. Dit zou kunnen betekenen dat dit ziektebeeld zich manifesteert bij een aantal dagelijkse activiteiten waarbij een beroep wordt gedaan op de waarneming of op motorische vaardigheden. Deze waarneming of motoriek zal dan op een andere wijze verlopen. De primaire vraag is of bij voorkomende stemmingsstoornissen, zoals manie of depressie, deze activiteitenpatronen waarneembaar veranderen binnen een individu ten opzichte van de normale stemmingstoestand. Een tweede vraag is of deze activiteitenpatronen en de veranderingen daarin karakteristiek genoemd kunnen worden voor patiëntengroepen.

Voor het fysisch registreren van sensorische of motorische activiteiten zijn een aantal mogelijkheden gesuggereerd, zowel in de literatuur als tijdens de workshop.

De tijdsbeleving -zowel tijdschatting als tijdproduktie- verandert met de stemmingstoestand (Wielinga). Ook "fingertapping" (=in een konstant opgelegd ritme met een vinger op tafel tikken) leidt in de verschillende toestanden tot produktie van een ritme dat bij die toestand hoort. Ritme en tijdsbeleving hangen ook nauw samen met alle regelmechanismen en cycli in de eigen biologische klok.

De spraakuitingen van geestelijk zieke patiënten worden in de psychiatrie vaak beschreven met kwalitatieve kenmerken, zoals: monotonie, volume, tempo, toonhoogte(wisselingen) etc. Aldus wordt een bepaalde vorm van spraak soms meegenomen als typerend voor bepaalde geestesziekten.

Spraak kan echter ook kwantitatief beschreven worden als een fysisch verschijnsel met fysische kentallen [12]. Fysische kentallen zijn ondermeer:

- De grondfrequentie: Deze bepaalt voor het belangrijkste deel de toonhoogte. De toonhoogte verloopt met de trillingsfrequentie van de stembanden. Wanneer de toonhoogte snel stijgt en daalt ontstaat een klemtoon. Het geluid is stemloos wanneer de stembanden niet trillen. De toonhoogte ontbreekt dan.
- De amplitude: Hard en zacht spreken komt overeen met grote of kleine amplitude in het fysisch signaal. Het amplitude-verloop is dus bepalend voor het luidheidsverloop van b.v. een vragende zin.
- Hogere harmonischen: Deze bepalen in belangrijke mate de klankkleur van de spraak.

In de V.S. heeft men gepoogd "voice prints" te maken van individuen (analoog aan "fingerprints") in de veronderstelling dat deze karakteristiek en uniek zijn voor elk individu (Vogten, Instituut voor Perceptie-Onderzoek). De reproduceerbaarheid van een voice print bleek echter grote moeilijkheden op te leveren, omdat vele factoren tezamen de uiteindelijke spraak bepalen. Het is niet bekend of het al dan niet aanwezig zijn van de psychische stoornis een waarneembare verandering bewerkstelligt in de spraak. Overigens was het doel van dit onderzoek om verschillende individuen van elkaar te kunnen onderscheiden op basis van voice prints en niet zozeer om te bezien of er waarneembare veranderingen in de tijd optreden bij een individu.

Een onderzoek naar mogelijke korrelatie tussen de kwalitatieve klinische beschrijving van spraak en de kwantitatieve fysische registratie kan wellicht bijdragen aan een gedeeltelijke verfijning van de diagnostiek.

De bewegingssturing, zowel de grofmotoriek als de fijnmotoriek kan worden beïnvloed door de psychische toestand waarin iemand verkeert. Tijdens de workshop werden een aantal voorbeelden gegeven waarbij directe of indirecte relaties vermoed worden tussen uiterlijke kenmerken van het bewegingsapparaat en de geestelijke toestand van de patiënt.

Hoewel omstreden, wordt door Haase (BRD) al zeer lang de psychomotoriek en met name de mikrografie bestudeerd in relatie tot neuroleptica-doseringen. Ook de bestudering van oogbewegingen en andere fijnmotorische patronen is zinvol in deze (Van Wielink). Fijnmotoriek speelt ook een rol bij de draadtest zoals ontwikkeld door Van Dungen (UvA).

Ook in de grofmotoriek zijn storingen in de besturing waarneembaar. Asynchroniciteit van lichaamsdelen kan worden veroorzaakt door geestesziekten. De bijwerking van sommige medicijnen manifesteert zich soms ook in het bewegingsapparaat. Het gangbeeldonderzoek -momenteel vooral gericht op revalidatie- kan wellicht diagnostische informatie verschaffen t.b.v. de psychiatrie (Huson).

7.3 Hoe verder?

Veel van de suggesties gedaan m.b.t. het onderwerp motoriek en tijdsbeleving kunnen leiden tot nieuwe indirecte kwantitatieve meetmethoden van een psychische toestand. Fenomenen welke waargenomen worden en toegeschreven aan een psychische ziekte zouden onderscheiden kunnen worden van fenomenen uit andere fysiologische processen.

Het wordt zinvol geacht om te onderzoeken of de huidige kwalitatieve diagnostiek -de algemene indruk van de patiënt- met betrekking tot houding/beweging/spraak, ondersteund kan worden met reproduceerbare fysische meetdata.

8. Slaap

8.1 Inleiding

Slaapstoornissen komen voor bij 4% van de bevolking [13]. Een algemeen bekend symptoom van depressie is de slaapstoornis. Enige ervaring is reeds opgebouwd in het onderzoek van het centrale zenuwstelsel in het bijzonder de verstoring van slaappatronen bij psychische ziektebeelden en de werkzaamheid van psycho-farmaka (Declerck).

Uit recent onderzoek blijkt dat polygrafisch geregistreeerde verandering in het slaappatroon (hypnogram) een zeer geschikte biologische informatiebron kan zijn voor affectieve stemmingsstoornissen bij volwassenen [13, 14, 15].

8.2 Natuurlijke slaap

Een normale slaap wordt gekenmerkt door een periodieke afwisseling tussen een tweetal soorten slaap; de REM en de NonREM-slaap (fig. 8.1). De REM-slaap gaat gepaard met een hoge hersenactiviteit en snelle oogbewegingen (Rapid Eye Movements) en wordt daarom wel snelle slaap genoemd. De NREM-slaap, ook wel langzame slaap, kan nog worden onderverdeeld in een oppervlakkige en een diepe slaap. De NREM-slaap wordt meestal in 4 nivo's onderscheiden. Deze nivo's kunnen worden gekarakteriseerd door het dominant aanwezig zijn van bepaalde frequenties in het EEG (alfa-, beta-, delta- en theta-ritme).

Algemeen wordt aangenomen dat het fysiologisch herstel, en dan voornamelijk van de hersenen (proteïne-synthese) plaatsvindt gedurende NREM slaap terwijl de REM slaap meer verantwoordelijk zou zijn voor psychische stabiliteit en ordening van subjectieve belevenissen en waarnemingen.

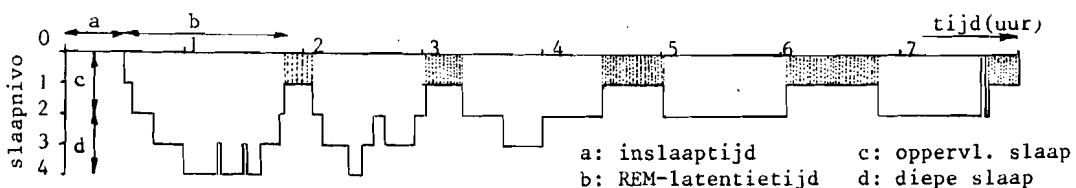


Fig. 8.1 Natuurlijke slaap: 4 à 5 perioden van 80-100 minuten. In de eerste periode relatief veel diepe slaap, in de laatste meer oppervlakkige.

Naarmate men ouder wordt neemt de hoeveelheid diepe slaap en REM-slaap af. Ook de totale slaaptijd wordt korter.

8.2. Slaap en depressie

Depressie blijkt vaak gepaard te gaan met slaapstoornissen. Vooral de REM-slaap en de diepe slaap vertonen afwijkingen t.o.v. de normale slaap. De REM-latentietijd (de tijd vanaf inslapen tot de eerste REM-periode) blijkt bij depressieve patiënten significant korter te zijn. Zowel de hoeveelheid REM-slaap als de intensiteit van de oogbewegingen in het eerste gedeelte van de nacht nemen toe. De hoeveelheid diepe slaap is afgenomen en soms zelfs afwezig (figuur 8.2). Naast de kwantitatieve veranderingen is het ook bekend dat de slaap van depressieven gekenmerkt wordt door veel meer wakker worden, vooral in de tweede helft van de nacht. Dit zijn verschijnselen die enige gelijkenis vertonen met de slaappatronen bij ouderen en mogelijk verklaart dit wellicht de hogere kans op (latente) depressie bij ouderen. Kinderen hebben een lange REM-latentietijd en relatief veel diepe slaap! Depressie komt ook niet veel voor bij adolescenten.

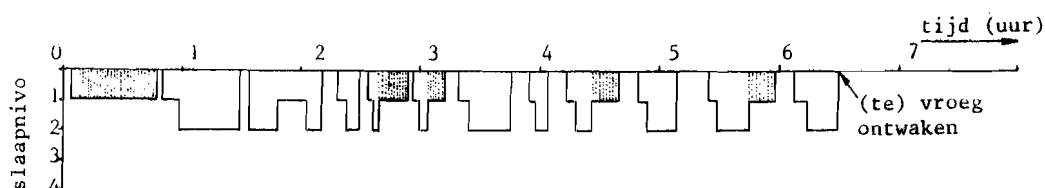


Fig. 8.2 Hypnogram tijdens depressie (gestyleerd). Belangrijkste kenmerken: kortere totale slaaptijd, langere inslaaptijd, onregelmatige slaaperioden, vaak intermitterend ontwaken, (te)vroeg ontwaken, minder diepe slaap, korte REM-latentietijd en meer REM-slaap.

8.3. Hypnogram als diagnostisch instrument

De gevoeligheid, specificiteit en diagnostische betrouwbaarheid van het hypnogram is relatief goed. Korte REM-latentietijd en afname van diepe slaap blijkt bij andere ziektebeelden eveneens voor te komen maar al deze ziektebeelden blijken ook depressieve symptomen te kennen en ook die patiënten reageren goed op anti-depressiva. Naast slaapstoornissen blijken veel depressieve patiënten ook te scoren in de groep van "nonsuppressors" op de Dexamethason Suppressietest. Omgekeerd vertonen nagenoeg alle patiënten met hypercortisolemie of een abnormale DST-responsie ook een korte REM-latentietijd. De REM-latentietijd is waarschijnlijk een gevoeliger maat dan de DST. Zowel DST als hypnogram zijn te typeren als "state markers" voor de depressieve toestand van een patient. In tijden van remissie zijn DST-reaktie en hypnogram veelal normaal.

8.4 Slaapmanipulatie

Het manipuleren van slaap (deprivatie, jet-lag) blijkt wel aanleiding te geven tot allerlei atypische psycho-somatische klachten maar niet te resulteren in een depressie. Anderzijds is het wel bekend dat men bij sommige depressieve patiënten hun toestand kan verbeteren door het manipuleren van de slaap. Zowel totale slaapdeprivatie als partiële slaaponthouding (in het tweede gedeelte van de nacht) blijkt een anti-depressieve werking te hebben.

Vooraf REM-slaap deprivatie is zeer effectief bij patiënten met endogene depressie (meestal behorend tot de non-suppressor groep bij de DST). Overigens blijken nagenoeg alle bekende anti-depressiva een REM-slaap onderdrukkende werking te hebben. Lithium veroorzaakt een toename van de diepe slaap. Een verschuiving van de slaaptijd naar voren geeft geen aantoonbare klinische effecten te zien.

8.5 Neurobiologische hypothesen

REM-slaap wordt bevorderd (kortere REM-latentietijd, opwekken van REM-slaap) door activiteiten van de cholinerge neurotransmissie en misschien geremd door de adrenerge transmissie (serotonine). Antidepressiva werken in op deze neuro-transmissie en brengen daarom wellicht deze effecten op de REM-slaap teweeg.

De CRIT (cholinerge REM-slaap inductie test) is een medicinale opwekking van de REM-slaap in de tweede NREM-periode. Patiënten met een bipolaire stemmingsstoornis reageren hier significant sneller op dan de controlegroep. De reactie op de CRIT treedt zowel op bij zieke als gezonde patiënten zodat de gevoeligheid hiervoor kan worden gezien als een "trait" marker (een blijvend aanwezige indikator).

De hypothese dat fase-verschuivingen in de slaap samenhangen met affectieve stemmingsstoornissen moet nog verder onderbouwd worden. Deze hypothese gaat uit van een tweetal oscillatoren. Een sterke oscillator bepaalt het circadiane ritme van lichaamstemperatuur, cortisolsekretie en REM-slaap. Een zwakke oscillator is verantwoordelijk voor het ritme van de NREM-slaap. De hypothese veronderstelt dat bij depressieve patiënten de sterke oscillator in fase naar voren is verschoven. Hiermee kunnen een aantal slaapstoornissen bij depressieve patiënten verklaard worden.

Een derde hypothese stelt dat de natuurlijke slaapneiging het resultaat is van een tweetal continue processen (S en C). S is een slaap/waak afhankelijk proces en C is het proces dat de circadiane slaapneiging weergeeft.

S wordt afgeleid uit de vermogensdichtheid van het EEG-signaal in het lage frekwentiegebied. S blijkt exponentieel toe te nemen gedurende het waken en exponentieel af tijdens de slaap. C (de natuurlijke

slaapneiging volgens het circadiane proces) wordt veronderstelt maximaal te zijn in de vroege ochtenduren. Men neemt aan dat het proces S bij depressieve patienten ontregeld is. Ook vanuit deze hypothesen kunnen de hiervoor vermelde slaapstoornissen beredeneerd worden.

Gekonkludeerd mag worden dat de diagnostische gevoeligheid van korte REM-latentietijd, afname van diepe slaap en verstoorte slaapvoortgang relatief goed is. De specificiteit is echter onvoldoende. Verder onderzoek is hiervoor nodig waarvoor nieuwe diagnostische criteria dienen te worden ontwikkeld en meer sophisticated EEG-technieken moeten worden gebruikt. Vooral onderzoekingen die zich bezig houden met bioritmiek hebben de laatste tijd de zeer vitale rol van de diepe NREM-4 slaap aangetoond. Deze resultaten wijzen erop dat de hoeveelheid diepe slaap per 24 uur de meest essentiële faktor is voor een goed functioneren. Ook deze bevindingen moeten echter nog door meer onderzoeksresultaten worden bevestigd.

9. De Dexamethason Suppressie Test (DST)

In dit hoofdstuk wordt uitleg gegeven over de DST; de betekenis en de bruikbaarheid. Als bron hiervoor is de toelichting van Verhey en de publikatie van Oei [16] gebruikt. Deze test wordt al langer gebruikt bij depressies. Beschreven is dat de test in zekere zin wel wat oplevert, daar hij relatief sensitief, doch weinig specifiek is.

9.1 Biologische indicatoren

In de psychiatrie kan men bij het stellen van een diagnose, gebruik maken van biologische indicatoren. Dit zijn indicatoren, waarmee gedrag kan worden verklaard of begrepen. Een "trait-marker" (indikator van de genetische "make-up") kan blijvend aanwezig zijn ongeacht de aard, de ernst of het verloop van het ziektegedrag. Een "state marker" (toestandsindikator) is afhankelijk van de fase van het ziekteproces: het begin, gedurende of na afloop van de ziekte.

Globaal zijn hierin 4 groepen te onderscheiden:

- Kausale indicatoren. Deze worden in verband gebracht met de pathofysiologische aspecten van het ziekteproces. Zo zouden de oorzaken en pathogenese (=ontstaan van de ziekte) makkelijker zijn te achterhalen, naarmate de diagnostische betekenis van de indikator toeneemt. Daar hersenweefsel ontoegankelijk is voor onderzoek, worden de metingen verricht in lichaamsvloeistoffen, zoals liquor cerebrospinalis (=hersenen- en ruggemergvloeistof), bloed en urine.
- Metabole producten van het ziekteproces. De te onderzoeken substantie (indikator) is in de meeste gevallen niet oorzaak, maar (eind) produkt van het lichamelijke proces. Echter in bepaalde gevallen is (nog) niet uit te maken of de indikator oorzaak, dan wel gevolg van de ziekte is.
- Teststoffen. In de psychiatrie gebruikt men wel psychotrope (= invloed uitoefenend op de psyche) stoffen en hormonen teneinde bepaalde neurotransmitter- en(of) endocriene systemen nader te onderzoeken. De DST is daar een voorbeeld van.
- Chromosoomafwijkingen. Defekten zoals kleurenblindheid (een gen voor deze afwijking) komen - behalve bij getroffen zieke familieleden - ook méér voor in bepaalde families van depressieve patienten. Men kan zo postuleren, dat een pathogeen chromosoom een dysfunctie van het centrale zenuwstelsel teweeg brengt en daardoor bijvoorbeeld behalve kleurenblindheid ook depressief gedrag kan bewerkstelligen.

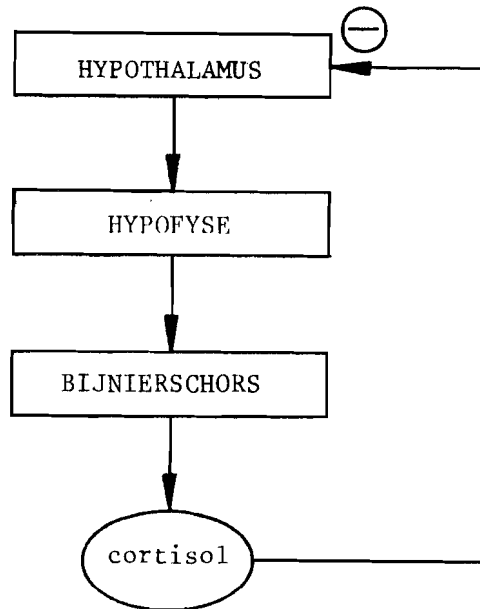
9.2 Mechanisme van de DST

Fig. 9.1 Deeloverzicht van het hormonale stelsel in relatie tot het hypothalamische-hypofysaire systeem

De hypothalamus - i.e. een deel van de tussenhersenen met een vegetatieve functie - stimuleert de hypofyse (= hersenaanhangsel) en deze stimuleert op zijn beurt de bijnierschors om het hormoon cortisol te produceren. Dit cortisol heeft via een negatieve feed-back een remmende werking op de hypothalamus.

Door nu de cortisol - verwante stof dexamethason toe te dienen ziet men bij "normale" proefpersonen ook een suppressie van de hypothalamus. Het gevolg hiervan is een daling van de cortisol-spiegel in het bloed.

Bij depressieve patiënten blijkt dexamethason geen suppressie en dus geen daling van de cortisol-spiegel te geven: non-suppressors. Daarmee is aangetoond, dat bij depressieve patiënten de hypothalamus-hypofysaire-bijnier (HHB)-functie in principe gestoord is. Echter er treedt bij een bepaalde groep van depressieve patiënten wél suppressie op.

9.3 De DST als diagnostikum voor depressief gedrag

De veronderstelling dat de DST een tamelijk specifiek diagnostikum zou zijn voor depressies, heeft geen stand kunnen houden. Non-suppressie is bij vele psychiatrische stoornissen gevonden, o.a. bij: alcoholisme, schizofrenie, manische opwinding, dementie, anorexia nervosa en boulemie (= vraatzucht).

De DST als indikator van een HHB-functiestoornis is zo (on-)gevoelig, dat daarmee de specificiteit (=percentage wel suppressie bij niet depressieve personen) van deze test voor depressie klinisch weinig of nauwelijks relevant is.

De stelling dat non-suppressie, in geval van gestoord gedrag, uitdrukking zou zijn van een HHB-stoornis op cerebraal niveau is een alleszins aanvaardbare mogelijkheid.

Wellicht heeft de DST, gekombineerd met andere indicatoren (b.v. de P300, hoofdstuk 10 en 11), wel diagnostische waarde zal blijven behouden.

9.4 De rol van de DST als prediktor voor het verloop van de ziekte

Indien een depressieve patiënt bij de DST een non-suppressie vertoont kan er een gunstige reactie op elektro-konvulsie therapie voorspeld worden, d.w.z. dat er wel suppressie op zal treden na deze therapie. Wanneer depressieve patiënten als non-suppressors na de behandeling met antidepressiva eerst suppressie, maar later opnieuw non-suppressie vertonen, dan is de kans groter dat zij klinisch zullen recidiveren. Samengevat kan gesteld worden dat de DST een objektief hulpmiddel kan zijn voor onderzoeken in verband met de prediktie van en tolerantie voor antidepressiva gebruik.

9.5 De DST als onafhankelijke variabele

De DST kan ook in relatie met onafhankelijke symptomen worden onderzocht, b.v. gewichtsverlies en stress. De non-suppressie is bij depressieve en niet-depressieve mensen gerelateerd aan het gewichtsverlies of de (prae-operatieve) stress. Er wordt zelfs overwogen of de mate van non-suppressie overeen zou kunnen komen met de mate van stress of distress van de onderzochte.

Verder is er een relatie aangetoond tussen de DST en psychopathologische variabelen (sulcidaliteit, anhedonie (=het ontbreken van wel-lust-gevoel), stemming e.d.). Hoewel het dus lijkt dat de DST op biologisch terrein van weinig belang is, zal zijn functie wellicht in de komende jaren kunnen verschuiven naar psycho-sociaal gebied. Deze test kan bij het gedragsonderzoek, zowel voor farmakologen, psychologen, als voor medici, zorgen voor beter begrip van het menselijk functioneren, als bio-psycho-sociaal fenomeen.

10. P300, een langzame potentiaal in het EEG

In dit hoofdstuk wordt, zoals dit is weergegeven door Verhey [9], een beeld geschetst van de P300. Dit is een langzame potentiaal in het EEG. Kort zal worden weergegeven hoe men deze potentiaal heeft ontdekt en wat de eventuele klinische toepasbaarheid is met betrekking tot de diagnostiek van een depressief beeld.

10.1 Het EEG

EEG is de afkorting voor elektro-encefalogram (encephalos= hersenen). Het bestaat uit kurven verkregen uit registratie van de hersenactiviteit m.b.v. een elektro-encefalograaf. Deze kurven geven het spanningsverschil tussen de elektroden aan. In deze kurven komen golven voor in frekwentie te onderscheiden in alfa- (8-13/sec.), beta- (18-30/sec.), delta- (0,5-3,5/sec.), theta- (4-7/sec.) en kappa-ritme (14-18/sec.).

10.2 Enkele langzame potentialen in het EEG

Iedere stimulus die in de hersenen binnenkomt, via welk sensorisch kanaal dan ook, verwekt in de hersenschors een complex van elektrische activiteiten, dat "opgeroepen potentiaal" of "evoked potential" wordt genoemd. Dat complex van opgeroepen elektrische activiteiten kan men verdelen in snelle en langzame componenten.

De snelle componenten met een korte latentietijd (tot 100 msec.) worden bepaald door externe factoren, zoals de fysische kwaliteiten van de stimulus (modaliteit, intensiteit, lokalisatie). De langzame componenten met een langere latentietijd (na 100 msec.) staan meer onder invloed van inwendige, psychische factoren door de betekenis, die aan de stimulus gegeven wordt.

Deze evoked potentials en dus ook de daarbij behorende langzame potentialen zijn in het traditionele EEG verscholen in het achtergrond-ritme en kunnen met behulp van bepaalde signaal-analyse technieken daaruit zichtbaar gemaakt worden. Door het werken met speciale stimuli (licht, geluid) is de meetmethode ook verder ontwikkeld.

Eenmaal op het spoor van deze langzame potentialen heeft men in de laatste 15 jaar diverse van deze potentialen geldentificeerd en onderzocht. Zij blijken deels samen te hangen met inkomende (sensorische) informatie, deels met uitgaande (motorische) informatie en deels met een koppeling van deze twee. Ze worden aangeduid met de term event related potentials (ERP).

Gray Wolter creëerde in 1964 de "klaar-af" situatie, door middel van eerst het toedienen van een waarschuwend stimulus (S1, een geluidsklik) en vervolgens een imperatieve impuls (S2, een reeks lichtflitsen). Imperatief wil zeggen, dat de patiënt de instructie krijgt om

door een druk op de knop, die hij in zijn hand houdt, zo snel mogelijk de lichtflitsen te doven. Zo registreerde hij de CNV.

Een drietal ERP's worden hier onderscheiden en zijn in figuur 10.1 schematisch weergegeven.

De P300 (fig. 10.1.C)

Hiermee wordt bedoeld een langzame komponent van de Evoked Potential met een latentietijd van ongeveer 300 msec. Deze komponent is bij normale proefpersonen positief en wordt naar zijn elektrische gerichtheid en zijn latentietijd aangeduid als de P300. De P300 blijkt in zijn gedrag af te hangen van:

- a. de waarschijnlijkheid van de gegeven stimulus, d.w.z. de nieuwheid van de informatie cq. stimulus
- b. de taakrelevantie van de stimulus. "Wat doe ik ermee", welke gerundiale (gerundium= om te doen) betekenis heeft deze stimulus voor mij.

De P300 wordt beschreven als een cerebrale subroutine, die zich afspeelt 300 à 500 msec. na de stimulus, waarin de stimulus-informatie vergeleken wordt met een aanwezige mal, een preset, een preëxistente strategie. Die vergelijking kan positief uitvallen. Ik kan er iets mee doen of ik kan er niets mee doen. Deze objectivering van gerundiale betekenis-verlening is waardevol voor onderzoek van psycho-pathologisch gedrag. Van deze P300 kan zowel de latentietijd als de amplitude veranderen bij bepaalde ziektebeelden (zie 10.4).

De Bereidingspotential of readiness potential (RP) (fig. 10.1.B)

Deze is te registreren als een langzame negatieve potentiaal, die voorafgaat aan een willekeurige motorische activiteit.

De contingent negative variation (CNV) (fig. 10.1.A)

Dit is een langzame negatieve variatie, die optreedt in het interval, dat gelegen is tussen twee gekoppelde stimuli, waarvan de eerste een waarschuwendende en de tweede een imperatieve betekenis heeft.

Aangezien deze verkenning beperkt is tot de manisch-depressieve psychosen, waarvan een relatie met de P300 beschreven zal worden, zullen de RP en de CNV hier niet verder besproken worden.

10.3 Depressie en de P300

De P300 is, zoals beschreven, afhankelijk van de nieuwheid en de taakrelevantie van de stimulus.

Wat betreft de taakrelevantie staat in de DSM-III bij depressie beschreven: "geen plezier meer hebben in....", "het zegt me allemaal niets meer....". Dat wil zeggen, dat de taakrelevantie afneemt.

Fig. 10.1 Schematische voorstelling van drie langzame hersenpotentialen [Verhey, 1981].

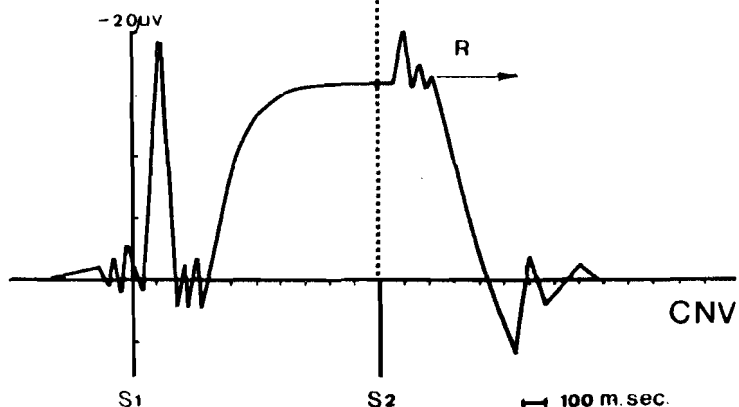


Fig. 10.1.A. Contingent negative variation (CNV). S1 = eerste, waarschuwendende stimulus; S2 = tweede, imperatieve stimulus; R = reactie, respons op S2.

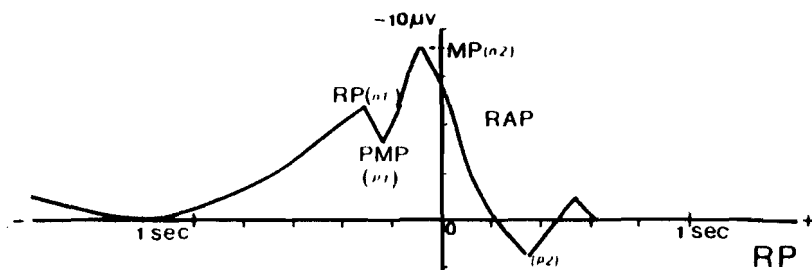


Fig. 10.1.B. Readiness potential (RP). PMP = pre-motion positivity; MP = motor potential; RAP = re-afferent potential.

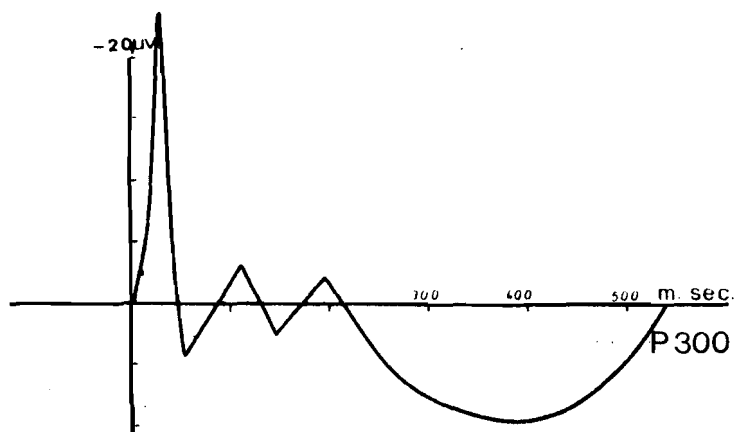


Fig. 10.1.C. P 300

Door het goed standaardiseren van het psychiatrisch onderzoek (PSE en DSM-III) bij depressies zijn deze gegevens te korreleren met de P300. Maar vooraleerst werd gekeken naar de korrelatie tussen de P300 en de Dexamethason-Suppressie-Test (zie hoofdstuk 9).

10.4 Onderzoeksresultaten

Verhey verrichtte vond een klinisch onderzoek plaats naar affektieve stoornissen en naar depressies in engere zin. Vervolgens werd bij deze patiënten de DST gedaan en daarna werd de P300 op drie plaatsen gemeten, te weten frontaal, centraal en pariëtaal (pariëtaal= wandstandig). Een controlegroep "normale" proefpersonen onderging hetzelfde onderzoek. (Zie fig. 10.2 A en B).

Zoals in fig. 10.2.A. wordt weergegeven, zien we wat betreft de latentie -i.e. de tijd tussen het aanbieden van de stimulus en het ontstaan van de potentiaal- geen verschil tussen depressieve patiënten en de controle groep. Zowel frontaal, centraal als pariëtaal gemeten is er geen invloed op de latentie, wanneer er een depressie bestaat. Wat betreft de amplitude -de mate van uitslag- is er wel een duidelijk verschil te meten en wel het meest significant in het frontale gebied. (Fig. 10.2.B).

Bij dementie wordt er geen verschil in de P300 waargenomen m.b.t. de amplitude en juist wel een verschil in de latentie.

Tot op heden is het het stellen van de juiste diagnose bij patiënten met zowel een depressief als een dementieel beeld moeilijk gebleken. Als gevolg van een dementie treedt nogal eens een depressief beeld op en als gevolg van een (langdurig bestaande) depressie ziet men nogal eens een dementieel beeld ontstaan. Door nu te kijken naar de P300, die bij een depressie en een dementie een verschil geeft in respectievelijk de amplitude en de latentietijd, zou een onderscheid mogelijk worden tussen een bestaande depressie met vervolgens een dementieel beeld ofwel een bestaande dementie met als gevolg een depressief beeld.

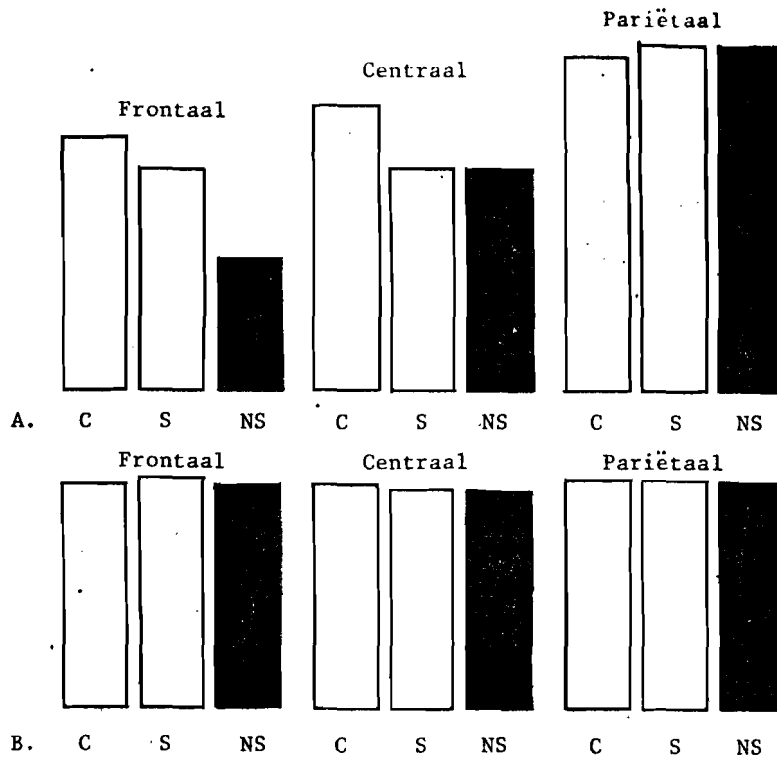


Fig. 10.2 Meting van de P300 bij depressieve patienten in het frontale, centrale en pariëtale gebied [Verhey, 1981].

C = controle groep, S = depressieve suppressors, NS = depressieve non suppressors.

A. Weergave van de amplitude i.e. mate van uitslag.

B. Weergave van de latentie i.e. de tijd tussen het aanbieden van de stimulus en het ontstaan van de potentiaal.

11. **Serumprocessen**

11.1 Inleiding

Door het gebruik van psychofarmaka treden allerlei bedoelde en onbedoelde effecten op. Deimann pleit in dit verband voor meer aandacht voor psychoneuro-immunologisch onderzoek van placebo-effecten en aan de andere kant de effecten van symptoom-anticipatie. Hij postuleert eveneens dat vooral traag optredende gedragsveranderingen extra informatie-inhoud hebben in vergelijking met alleen maar het gedrag zelf.

11.2 Bloed

Evenals de hersenen, de nieren en de lever is ook het bloed te beschouwen als een apart orgaan met specifieke functies. Een zeer belangrijke functie van het bloed is transport van cellen en van in het bloed opgeloste stoffen. Deze stoffen bevinden zich in het plasma (=bloed zonder cellen). Het serum is plasma waaruit het (voorloper-) stollingseiwit fibrinogeen is verwijderd. Tussen het bloedkompartiment en de omgevende kompartimenten (weefsels, organen) vindt een voortdurende uitwisseling plaats van in het serum aanwezige stoffen.

11.3 Regelprocessen

De vele vegetatieve en ook animale functies van het menselijk lichaam worden op verschillende wijzen bestuurd. (Afwijkend) gedrag, zoals dat in de psychiatrie wordt waargenomen zal voor een belangrijk gedeelte gerelateerd zijn aan verstoringen in de regelmechanismen van vegetatieve en animale functies.

De belangrijkste regelsystemen in het lichaam zijn:

- het hormoonstelsel, waarbij het bloed een verbindingsweg vormt
- het zenuwstelsel, waarbij de signaaloverdracht plaats vindt langs een neuronaal netwerk

Een gemeenschappelijk kenmerk van beide systemen is, dat zowel remmende als aktiverende signalen kunnen worden uitgestuurd. Een opvallend verschil tussen het hormonale en neuronale systeem is de werkingssnelheid. Inzicht in de werking van beide soorten regelsystemen wordt daarbij bemoeilijkt door hun wederzijdse beïnvloeding zoals bijvoorbeeld in het hypothalamisch-hypofysair systeem en bij de productie van adrenaline. Het is te verwachten dat uit het bloed alleen informatie is af te leiden over het hormoonstelsel.

11.4 Relaties tussen stoffen in het serum en stemmingstoornissen

Bij geesteszieken wordt van vele stoffen in het serum de concentratie gemeten in de veronderstelling dat er een relatie bestaat met een (latente) stemmingsstoornis. Bloedspiegelbepalingen vinden plaats om

zowel de therapeutische range van psychofarmaca te bepalen cq. controleren, als om inzicht te krijgen in de lichaamseigen hormonale en andere regelmechanismen.

Er werd bijvoorbeeld reeds veel onderzoek verricht naar de stof melatonine en de relatie met stemmingsstoornissen (Kruger). Het zogenaamd "laag-melatonine-syndroom" wordt beschreven met kenmerken als [17]:

- lage concentratie gedurende de nacht
- afwijkende DST
- verstoord 24-uurs-ritme van cortisol
- minder uitgesproken dagelijkse en jaarlijkse cyclische variatie van depressieve symptomen

Relaties met jeugdtrauma's of erfelijke predispositie worden verondersteld maar zijn niet bewezen. Evenmin is zeker of de depressie bepalend is voor de melatonine-concentratie of dat juist de lage melatonine-spiegels depressies veroorzaken.

Kausale verbanden tussen het ontstaan of bestaan van stemmingsstoornissen en de aanwezigheid van bepaalde stoffen in het serum zijn zeer moeilijk aantoonbaar. Zowel door dit feit als door de complexiteit van de regelprocessen, is het wenselijk een aantal extra aandachtspunten in het bloed-spiegel-effekt onderzoek mee te nemen (Deimann):

- Verschillen in werkingssnelheden, i.e. tijdsconstanten, van de diverse regelprocessen in het lichaam.
- Effekt-veranderingen bij gelijkblijvende therapeutische input.
- Zijn (on-)gewenste effecten gerelateerd aan schommelingen in de bloedspiegel (alternating state) of juist aan konstantheid van de bloedspiegel (steady state).
- Zijn therapeutische effecten gerelateerd aan de snelheid van concentratieveranderingen (puls-up of puls-down fase) of juist aan de hoogte van de concentraties.

11.5 Diagnostische informatie uit het serum

De deelnemers aan deze workshop achten het zinvol om de mogelijkheden van bloed(serum)analyse aan een nadere verkenning te onderwerpen. Een initiatief-groep o.l.v. De Bruijn wordt hiervoor geformeerd. Deze verdere deelverkenning wordt beperkt tot:

- De relevante farmaco-kinetiek
- De mogelijke informatie-inhoud van het serum
- Informatie over regelprocessen (o.a. tijdsconstanten) in relatie tot stemmingsstoornissen.

12. **Samenvatting. Konklusies**

12.1 Inleiding

Als voorzitter van de workshop over affektieve stemmingsstoornissen konkludeert de Bruijn dat op dit voor velen bijzonder moeilijke onderwerp toch een vruchtbare kommunikatie tot stand is gekomen. De verschillende soorten deskundigen die hieraan deelnamen gaven en kregen duidelijke beelden van enkele disciplinaire invalshoeken tot dit complexe onderwerp. Deze pluriforme beeldvorming vergrootte de toegankelijkheid van dit objektgebied voor de participanten. Deze verkenning resulteerde in een aantal kansrijk te achten initiatieven.

De Bruijn acht dit het resultaat van de deskundigheid, de opmerkelijke inzet en openheid van de deelnemers. Hij acht dit ook mede binnen bereik gebracht door de inzet en methodische aanpak van het BMGT-team dat deze workshop inhoudelijk heeft voorbereid en met veel zorg heeft gestructureerd.

Dit rapport geeft de grote lijn van deze verkenning tot en met de workshop op 26-2-1987. Een aantal aspecten uit het thema van deze verkenning bleek voor de redactie nog niet duidelijk genoeg voor een heldere beeldvorming. Hierover vonden nog enkele gedachtenwisselingen plaats met enkele participanten na de workshop.

Hieruit is een nieuw kommunikatiekader ontstaan. Voor gezamenlijke verkenningen tussen medici en technologen van thema's in de geneeskunde kan dit discussiekader in het algemeen van nut zijn. In de volgende paragraaf wordt dit kader beschreven en ingevuld vanuit het medische handelen t.a.v. de geestelijk zieke mens. De discussiepunten uit deze verkenning zijn hierin geprojecteerd. Op deze wijze geeft de volgende paragraaf ook een inhoudelijk overzicht van dit kommunikatieproces.

In de paragrafen daarna worden kort de onderwerpen genoemd waarop besloten is tot een nadere verkenning, i.e. expert systemen, evoked potentials, motoriek/tijdsbeleving, membraan-eigenschappen, serumprocessen.

12.2 Een kommunikatiekader

Twee belangrijke momenten van het denken en communiceren over complexe thema's zijn de verenigende- en de scheidende activiteit. In een veelheid van aspecten wordt eenheid gezocht. Een complex geheel laat zich pas moeizaam kennen via opdeling in elementen die ieder op zich bestudeerd kunnen worden.

In het bijgaande schema, figuur 12.1, wordt het medisch/psychiatrisch handelen gescheiden in een aantal deelaspekten. Dit communicatiekader beoogt deze verschillende elementen/vormen van hulpverlenend handelen in hun onderlinge relaties te verenigen tot één geheel. In dit schema worden de onderwerpen geprojecteerd die in deze verkenning nader zijn gezien.

Een geestesziekte wordt in dit schema weer gepresenteerd als een proces (A), i.e. als iets dat verandering ondergaat in de tijd. De kenbaarheid van dit iets richt zich op de structuur op variabelen en op relaties tussen deze variabelen. Een proces ondergaat invloeden (input) en beïnvloedt/manifesteert zich (output) in interactie met een als zodanig aangemerkte omgeving.

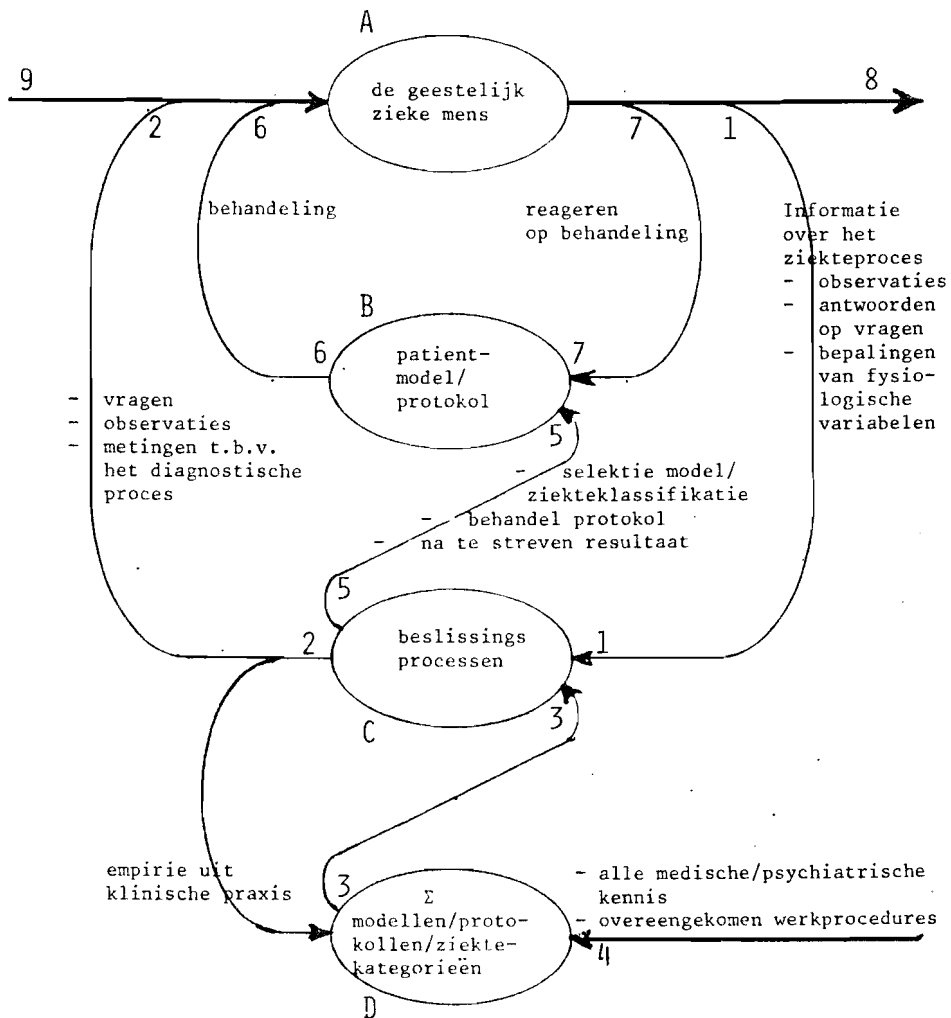


Fig. 12.1 Een communicatiekader t.a.v. het medisch handelen bij geestesziekten [Brouwers, 1987].

Over het ziekteproces binnen de geestelijk zieke mens (A) is informatie (1) te verkrijgen d.m.v. het "routine" psychiatrisch onderzoek (I in het schema). Dit bestaat uit:

1. Anamnese: een auto-anamnese en een hetero-anamnese; beiden hebben betrekking op huidige klachten en verschijnselen, zowel geestelijk als lichamelijk (ontstaan, beloop, etc.), de ziektegeschiedenis(sen), de levensgeschiedenis, familie-anamnese (erfelijkheid) en sociale anamnese (stamgezin, eigen gezin, werksituatie, vrije tijd).
2. Psychiatrisch onderzoek naar de status praesens (PSE).
3. Psychologisch onderzoek d.m.v. persoonlijkheidstests en cognitieve tests.
4. Lichamelijk onderzoek, internistisch en neurologisch.
5. Klinisch chemisch en bloed routine onderzoek.

Door deze informatie komt er binnen de hulpverlener ook een proces (m.b.t. de patient) op gang, een zogenoemd beslissingsproces (C). Uit dit proces kan voortkomen dat meer informatie (b.v. ECG, EEG, CT-scanning, konventionele röntgen, DST) noodzakelijk is (2). Door A aan deze input (is output van C) te onderwerpen, wordt aanvullende informatie (1) vergaard voor het beslissingsproces (C). Er ontstaat een rondgaande beweging A-1-C-2-A etc.

Bij deze informatieverwerving en bewerking zal de hulpverlener tijdens zijn beslissingsproces gebruik maken van zijn psychiatrische kennis (4 D 3). Deze omvat alle medische/psychiatrische kennis van geestesziekten i.e. modellen/protokollen/ziektecategorieën (D), overeengekomen werkprocedures t.a.v. klasse-indelingen, diagnostische processen, beslisbomen, etc. Hieruit wordt geput (3) om, meegenomen in het beslissingsproces binnen de hulpverlener (C), te komen tot konklusies t.a.v. de patient. Hierbij dient natuurlijk vermeld te worden, dat de medisch psychiatrische kennis (4) al een rol speelt in de fase van eerste informatie vergaring (1), zodat (1), (3) en (2) niet duidelijk te scheiden zijn. Ieder onderzoek is (door kennis) gericht onderzoek.

De produkten van dit beslissingsproces (C) t.a.v. een patient zijn (5): De klassifikatie van de geestesziekte i.e. de selektie van het patientmodel (B), het protokol voor behandeling (6), zo mogelijk de methode om het reageren op de behandeling te doen vaststellen (7); het na te streven resultaat van de behandeling i.e. toekomstverwachting t.a.v. de hulpverlening als normstelling (5) voor de procesgang B 6 A 7. Uit het beslissingsproces volgt zo de diagnose x, de behandeling y en de prognose z.

De "oktopus-funktie" van de hulpverlener (vanuit C) stelt hoge eisen. De "tentakels" voeren informatie aan en dragen informatie uit. Hij is drager van de fundamentele psychiatrische kennis en is betrokken bij

de ontwikkelingen van dit wetenschapsgebied (D en 4). Hij stuurt diagnostische processen. In vaak complexe beslissingsprocessen selecteert hij patientmodellen/protokollen uit de veelheid aan keuzemogelijkheden aangegeven in de verzameling D. Dit soort keuzen zijn gestoeld op en hangen nauw samen met de verkregen informatie van de geestelijk zieke mens. Tot slot stuurt hij ook het therapeutisch proces (B-6-A-7).

Zoals bij de oktopus is ook hier het centrum van deze tentakels, i.e. de beslissingsprocessen aangegeven in C, een zeer actief en complex gebeuren.

De beslissingsprocessen (C) vormen de ingang tot mogelijke bijdragen vanuit de ontwikkeling van Expert Systemen. De ontwikkeling aangegeven met DSM (-III en volgende) t.a.v. de klassifikatie van geestesziekten vindt uiteraard een plaats in 4D van dit kommunikatiekader. De methode voor het bepalen van de toestand van een patient aangegeven met PSE is ondergebracht bij de lijnen 1 en 7 i.e. de verwerving en bewerking van informatie over de patient. Bij deze lijnen 1 en 7 vinden ook de meettechnieken hun plaats. Daar ook dienen nieuwe meetmethoden of verbeteringen van bestaande technieken te worden gelokaliseerd. De evaluatie van nieuwe technieken zal altijd plaats moeten vinden via het klinisch handelen in de rest van dit schema. Alle hier genoemde activiteiten kunnen in een passend Expert Systeem worden meegenomen. De ontwikkeling van zo'n systeem zou de systematische evaluatie van ieder element in dit geheel binnen bereik moeten brengen/houden.

Het hier geschetste kommunikatiekader betreft de geestesziekten. Het vormt een bruikbaar kommunikatiekader tussen verschillende disciplines t.a.v. het medisch handelen in het algemeen, met uiteraard andere specifieke invullingen per specialisme.

12.3 Expert Systemen

In de klinische praxis draait alles om de beslissingsprocessen t.a.v. een geestelijk zieke mens (C in het laatste schema). Een psychiatrisch specialist is op dit gebied een deskundig beslisser. Dit soort expertisen kan worden ondergebracht in een komputerprogramma van het type bekend geworden als Expert Systemen (ES).

Belangrijk basismateriaal hiervoor zijn reeds overeengekomen werkprocedures, DSM, PSE etc. Samenwerking tussen een aantal klinieken wordt als een gunstige randvoorwaarde beschouwd. Vertaling van de psychiatrische expertisen naar een ES zal moeten gebeuren door een zogenaamde "knowledge engineer". Deze vereist weer een goede voeding vanuit een passende informatika deskundigheid op ES-programma's en -toepassingen hiervan. Voor nieuwe diagnostische technieken moet zo'n ES-programma het intermediair kunnen zijn voor klinische evaluaties in meerdere

klinieken. De ontwikkeling van zo'n ES-programma zal moeten kunnen bijdragen aan het groeiproces naar meer intersubjektieve consensus.

Besloten wordt om de mogelijkheden voor het tot ontwikkeling doen brengen van zo'n ES programma op affectieve stemmingsstoornissen nader te verkennen. De initiatiefgroep hiervoor dient zich aan als Koster van Groos, Arends, v. Lier, Verhey, Goekoop, Jolles, Cransveld en Brouwers.

Brouwers neemt op zich om deze ES-activiteit te structureren en hierover een "topical workshop" tot realisering te brengen.

12.4 Evoked potentials

Het elektro-encefalogram (EEG) geeft een beeld van hersenactiviteiten. Hiermee kunnen ook responsies op bepaalde stimuli (licht, geluid etc.) worden bepaald i.e. "evoked potentials". Trage effecten hierin met een latentietijd in de orde van 300 msec., aangeduid als P300, vormen interessante informatie over psycho-pathologisch gedrag (Verhey).

In het frontale gebied geeft P300 verschillen te zien tussen depressieve patienten en een controle groep. Men relateert dit aan hersenfunkties waarin stimuli betekenis krijgen en worden verwerkt tot er al of niet iets mee doen.

P300 biedt, aldus Verhey, ook een mogelijkheid om onderscheid te maken tussen:

- Een bestaande depressie en vervolgens een dementieel beeld.
- Een bestaande dementie met als gevolg een depressief beeld.

Evoked Potentials vormen ook een onderwerp van aktieve aandacht in de TUE-groep Medische Elektrotechniek (Beneken, Cluitmans). Ook Arends is geïnteresseerd in dit onderwerp.

Besloten wordt tot een nadere verkenning van de mogelijkheden voor diagnostische informatie uit evoked potentials. De initiatiefgroep hiervoor bestaat uit Verhey, Arends en Cluitmans. Cluitmans zal fungeren als voortrekker van deze vervolgartiviteit.

12.5 Motoriek/Tijdsbeleving

De motoriek van de mens kan diagnostische informatie verschaffen. Genoemde invalshoeken hiertoe zijn: Gangbeeld, spraak, oogbewegingen, etc. (o.a. Wielink, Koster van Groos, Graafmans).

Veranderingen in de tijd-perceptie bevat ook diagnostische informatie over stemmingsstoornissen (Wielinga).

Op voorstel van de Bruijn worden beide aspecten onderwerp van één nieuwe verkenning. Het onderzoeksdoel wordt hierbij geformuleerd als: Objectieve informatie uit beweging en tijdsbeleving.

Dit onderzoek zal zich moeten richten op het zoeken van correlaties tussen subjektieve interpretaties en technisch meetbare data betreffende beweging en tijdsbeleving.

De initiatiefgroep hiervoor bestaat uit Wielinga, Koster van Groos, Deimann, Wielink, Huson en Graafmans.

De ontwikkeling van deze activiteit zal worden gestructureerd door Graafmans.

12.6 Membraan-eigenschappen

Goekoop heeft in zijn onderzoek vastgesteld dat membranen van erythrocyten een ingang kunnen vormen tot informatie over patienten met een depressie. Deze informatie maakte hij toegankelijk door middel van een vriestechniek.

Op dit aspect wordt het onderzoek door Goekoop voortgezet. Uit de gedachtenwisselingen volgde een algemene interesse voor deze ontwikkeling. Besloten werd tot een gezamenlijke activiteit van de Bruijn en Goekoop op dit onderwerp.

De doelstelling voor deze activiteit wordt geformuleerd als: Diagnostische informatie uit membraangedrag.

Uit de discussie volgt nog een wat "bredere" omschrijving:

- Korrelaties zoeken tussen affectieve stemmingsstoornissen en osmotisch gedrag van erythrocyten.
- Inzicht verwerven in hier achter liggende processen in een membraan.
- Op basis van dit fundamentele inzicht zoeken naar andere informatie-dragers.
- Tot slot bezien of er langs een andere weg geen eenvoudiger meetmethode ontwikkeld kan worden.

Voor deze vervolgartiviteit zal de Bruijn het initiatief nemen.

12.7 Diagnostische informatie uit serum

In deze verkenning wees Deimann op de zinvolheid om bloedanalyse-mogelijkheden nader te bestuderen als potentiële bron voor informatie over geestesziekten, en over bepaalde diagnostische en therapeutische processen.

Ook op dit onderwerp wordt besloten tot een vervolgactiviteit. Het onderzoeksdoel wordt geformuleerd als: Diagnostische informatie uit het serum.

De discussie over dit onderwerp leidt tot de volgende nadere omschrijving:

- Inzicht in relevante farmako-kinetiek.
- Informatie-inhoud van relevante farmaceutische en fysiologische data te verkrijgen via het serum.
- Met ondermeer speciale aandacht voor de konstantheid versus verandering in de tijd van dit soort data.
- Alles dus beperkt tot serologie en tot korrelaties met affektieve stemmingsstoornissen.

De initiatiefgroep bestaat uit: Arends, Deimann, Wielink, Wielinga, de Bruijn. Laatstgenoemde zal hierbij fungeren als voortrekker van deze vervolgactiviteit.

12.8 Diversen

De intensieve kennismaking tussen de participanten aan dit communicatieproces leidden tot een aantal kleine samenwerkingsprojecten. Deze zijn hier niet meer vermeld.

Op een aantal besproken thema's is omvangrijke onderzoekaandacht gericht. Echter hierbij ontstonden geen nieuwe samenwerkingsverbanden. Ook dit soort onderzoekprojecten zijn hier niet meer besproken.

Een slotkonklusie was dat zo'n sterk gestructureerd multidisciplinair communicatieproces inderdaad extra veel aandacht vraagt, maar dat zoiets voor dit soort **komplexe** objektgebieden toch bijzonder vruchtbaar blijkt te zijn.

OVERZICHT VAN VERVOLGAKTIVITEITEN OP STEMMINGSSTOORNISSEN

vervolg overleg op:	onderzoekdoel	omschrijving verkenning van onderzoekprojecten op het gebied van affectieve stoornissen (AS)	initiatief groep
expert-systemen (ES)	komp. progr. voor behandeling stemmingsstoornissen	<ul style="list-style-type: none"> - op basis van DSM en op basis van gestandaardiseerde methoden voor toestandsbepalingen van geesteszieken - vanuit de praxis in enkele psych. klinieken - informatie over beslissingsprocessen t.a.v. AS toegankelijk maken in een komp. progr. 	Koster v.Groos Arends v. Lier Verhey Goekoop Jolles Cransveld Brouwers
evoked potentials (EP)	diagnostische informatie uit EP	<ul style="list-style-type: none"> - korrelaties zoeken tussen karakteristieken in EP en AS - met aksent op P300 - en op de gerundiale betekenis van deze langzame potentiaal 	Verhey Arends Cluitmans
Motoriek & tijdsbeleving (M&T)	objektieve informatie over relatie stemmingsstoornissen - M & T	<ul style="list-style-type: none"> - korrelaties zoeken tussen subjektieve interpretaties en technisch meetbare data betreffende beweging en tijdsbeleving 	Wielinga Koster v.Groos Deiman Wielink Huson Graafmans
membraan eigenschappen (ME)	diagnostische informatie uit ME	<ul style="list-style-type: none"> - korrelaties zoeken tussen AS en osmotisch gedrag van erythrocyten - inzicht in hier achterliggende processen - op basis hiervan andere informatiedragers zoeken - en eenvoudige meetmethoden 	Goekoop de Bruijn
serum processen (SP)	diagnostische informatie uit SP	<ul style="list-style-type: none"> - inzicht in relevante farmako-kinetiek - informatie-inhoud van farmaceutische en fysiologische data - ondermeer t.a.v. konstandheid versus dynamiek - beperkt tot serologie en AS 	Arends Deiman Wielink Wielinga de Bruijn

13. **Referenties**

- [1] Graafmans, J.A.M.; Brouwers, A.
Medical Technology Assessment. Werkrapport neuropsychofysiologie.
TUE-BMGT 85.677, nov. 1985
- [2] Brouwers, A.; Graafmans, J.A.M.
Medical Technology Assessment. Workshop neuropsychofysiologie.
TUE-BMGT 86.072/c, april 1986
- [3] Graafmans, J.A.M.; Hofhuis, J.E.; Brouwers, A.
Werkrapport affectieve stemmingsstoornissen.
TUE-BMGT 87.100, febr. 1987
- [4] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III).
The American Psychiatric Association, Washington DC: APA 1980
- [5] Anon;
De grote medische encyclopedie.
Heideland N.V. Hasselt, 1984
- [6] Nolen, W.A.
De behandeling van depressie. Strategieën bij de keuze van antidepressiva en andere biologische behandelmethoden.
Dissertatie R.U. Leiden, 1986
- [7] Brouwers, A.; Verzellenberg, L.N.J.
Medical Technology Assessment. Research developments for biomedical technology.
TUE-BMGT 84.120/e, maart 1984
- [8] Miller, J.G.
Living systems.
Mc.Graw-Hill, 1978
- [9] Verhey, F.H.M.
Langzame hersenpotentialen en gemeten gedrag.
Dissertatie RU Utrecht, 1981, 291 pp
- [10] Verhey, F.H.M.
Meten en classificeren van psychiatrische symptomen. De Present State Examination en het CATEGO-programma.
Bulletin, COBO, N.Z.R., (81-1) 25-28

- [11] Goekoop, J.G.
Elevaties op de erythrocytemembraan. Een celbiologische en psychiatrische verkenning.
Dissertatie. RU Leiden, mei 1986
- [12] Vogten, L.L.M.
Analyse, zuinige codering en resynthese van spraakgeluid.
Dissertatie TU Eindhoven, nov. 1983
- [13] Declerck, A.C.; Wanquier, A.
Slaapstoornissen. Hoe komt U er vanaf?
M&P Medisch, Weert, 1986, ISBN 90 6590 126 4
- [14] Gillin, J.C.; Borbely, A.A.
Sleep: a neurobiological window on affective disorders.
TINS, december 1985
- [15] Beersma, D.G.M.; Daan, S.; Hoofdakker, R.H. van den
The timing of sleep in depression: Theoretical considerations.
Psychiatry Research, 16, pp 253-262
- [16] Oei, T.I.
De betekenis van de dexamethason-suppressietest voor diagnostiek en onderzoek.
Ned. Tijdschr. Geneeskd., 131, 5, pp 192-195, 1987
- [17] Beck-Friis, J.; Kjellmann, B.F.; e.a.
Serum melatonin in relation to clinical variables in patients with major depressive disorder and a hypothesis of a low melatonin syndrome.
Acta psychiatr. scand., 71, 319-330, 1985