

STUURGROEP

Multidisciplinaire
Richtlijnontwikkeling

GGZ



 **Trimbos**
instituut

MULTIDISCIPLINAIRE RICHTLIJN SCHIZOFRENIE

Versie 1.0

Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ
Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie. Richtlijn voor de diagnostiek, zorgorganisatie en behandeling van
volwassen cliënten met schizofrenie (2005)
Uitgever: Trimbos-instituut, Utrecht (art. no.: AF0613).



De digitale versie van deze richtlijn is ontwikkeld vanuit het Landelijk Actieprogramma Kwaliteit geestelijke
gezondheidszorg en verslavingszorg (LAK GGZ/VZ). Dit programma is een initiatief van het ministerie van VWS
en wordt gecoördineerd en gefinancierd door ZonMw.

Inhoudsopgave

Algemene Inleiding	1
Aanleiding.....	1
Doelstelling.....	1
Toepassing van richtlijnen.....	1
Richtlijngebruikers.....	2
Definities.....	2
Juridische betekenis van richtlijnen.....	2
Actualiteit en herziening.....	2
Specifieke inleiding	3
Probleemomschrijving en uitgangsvragen.....	3
Diagnostiek.....	3
Zorgorganisatie voor mensen met schizofrenie.....	3
Doelgerichte interventies op programmaniveau.....	3
Cognitieve gedragstherapie en psychotherapie.....	4
Psycho-educatie, omgaan met de ziekte en gezinsinterventies.....	4
Vaardigheidstraining.....	4
Cognitieve revalidatie en remediatietraining.....	4
Vaktherapieën.....	4
Lotgenoten.....	4
Medicatie.....	4
Ervaringen van cliënten (en familie) met schizofrenie.....	5
Samenstelling van de werkgroep.....	5
Werkwijze werkgroep.....	6
Wetenschappelijke onderbouwing.....	6
Werkwijze cliëntengroep.....	7
Kosteneffectiviteit.....	7
Implementatie.....	7
Algemene aspecten van Schizofrenie	8
De diagnose.....	8
Schizofrenie (DSM-IV).....	8
Schizofrenie Stoornis (DSM-IV).....	9
Subtypes van schizofrenie.....	9
Behandeling.....	10
Attitude en bejegening.....	10
Methodisch handelen.....	11
Omgaan met de ziekte schizofrenie.....	12
De organisatie van de zorg.....	13
Deïnstationalisering/vermaatschappelijking.....	14
Ontwikkelingen in Nederland.....	14
Veranderingen in zorginstellingen.....	15
Epidemiologie.....	15
Beloop.....	16
Ervaring van patiënten (en familie) met schizofrenie	17
Bejegening.....	17
Algemeen.....	17
Patiënt zijn.....	17
Familie.....	18
Behandeling algemeen.....	18
Gevolgen voor het dagelijks leven van de patiënt.....	19
Familie.....	20
Aandachtspunten tijdens de behandeling.....	20
Diagnostiek.....	23
Behandeling Specifiek.....	24
Behandeling met medicijnen.....	24
Psychologische en psychotherapeutische interventies.....	24
Praktische ondersteunende interventies.....	25
Rehabilitatie.....	25

Inhoudsopgave

Diagnostiek van Schizofrenie.....	28
Criteria voor diagnose chizofrenie.....	28
Benodigde informatie en mogelijke instrumenten voor diagnose.....	29
Anamnese en onderzoek.....	29
Diagnostische interviews.....	30
Problemen bij diagnostiek bij kinderen, vrouwen, migranten en ouderen.....	31
De belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie.....	32
Het 22q11 - deletiesyndroom.....	35
Aanvullend diagnostisch onderzoek.....	35
Neuropsychologisch onderzoek.....	36
Diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt.....	36
Diagnostiek van suïcidaliteit.....	38
Zorgorganisatie, psychosoc. interventies, maatschappelijke participatie.....	40
Zorgorganisatie voor mensen met schizofrenie.....	40
De huisarts en de zorg voor mensen met schizofrenie.....	40
Het effect van het makelaarsmodel van casemanagement.....	40
Het effect van intensief casemanagement.....	41
Het effect van assertive community treatment.....	41
Het effect van een community mental health team.....	41
Het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties.....	41
Het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties.....	42
Het effect van dagactiviteitencentra.....	42
Conclusies met betrekking tot de zorgorganisatie.....	42
Doelgerichte interventie op programmaniveau.....	50
Het effect van arbeidsrehabilitatie en het inzetten ervan.....	50
Het effect van begeleid leren.....	51
Het effect van integrale dubbeldiagnoseprogramma's.....	51
Het effect van stigma op patiënten en familie en de bestrijding ervan.....	51
De effecten van beschermd, beschermd en begeleid wonen.....	51
De effecten van programmastructuur en bejegening.....	51
Cognitieve gedragstherapie en psychotherapie.....	58
Het effect van cognitieve gedragstherapie in vergelijking met andere psychologische behandelingen en met standaardzorg.....	58
De doelgroep van cognitieve gedragstherapie.....	58
Het effect van counseling/steunende psychotherapie.....	59
Het effect van psychodynamische psychotherapie en psychoanalyse.....	59
De effecten van copingstrategieën bij hallucinaties.....	59
Samenvatting.....	60
Psycho-educatie, omgaan met ziekte en gezinsinterventie.....	64
Het effect van psycho-educatie.....	65
Het effect van gezinsinterventie.....	65
Samenvatting.....	65
Vaardigheidstraining.....	70
Het effect van Liberman-modules.....	70
Het effect van training van praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving.....	70
Het effect van sociale-vaardigheidstraining.....	70
Het effect van individuele Boston-rehabilitatie.....	71
Samenvatting.....	71
Cognitieve revalidatie en remedietraining.....	74
Het effect van cognitieve remediatetherapie.....	75
Vaktherapiën.....	76
Het effect van dramatherapie.....	76
Het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie.....	77
Het effect van muziektherapie.....	77
Het effect van creatieve therapie beeldend.....	77
Samenvatting vaktherapieën.....	77
Lotgenotencontact.....	82
Zorg voor mensen met schizofrenie - samenvatting.....	84

Inhoudsopgave

Farmacotherapie	85
Biologische behandeling	85
Indeling van de antipsychotica	85
Oude/klassieke/eerstegeneratie versus atypische/tweedegeneratie/moderne antipsychotische middelen	85
Hoogpotente klassieke versus laagpotente klassieke antipsychotica	86
De invloed van cliëntenperspectief op de keuze voor een antipsychoticum	86
Gediff. medicamenteuze behandelstrategieën bij subvorm schizofrenie	87
Klin. relevante verschillen tussen antipsychotica antipsych. effectivite	88
Negatieve symptomen na de acute fase	90
Electroconvulsietherapie	91
Antipsychotica - doseringsstrategieën	92
Behandelduur na remissie van een (1e, 2e, volgende) psychose	93
Bijwerkingen en de keuze voor een antipsychoticum	95
Gewichtstoename	97
Hyperglykemie, diabetes mellitus en hypertriglyceridemie	98
Seksuele functiestoornissen	98
Effecten op de aanmaak van bloedcellen/het immuunsysteem	98
Plotselinge hartdood	98
Farmaco-economische overwegingen bij medicamenteuze behandeling	100
De keuze van een antpsychotisch middel: een samenvatting	102
Behandelingsalgoritmen	103
Adjuvante medicamenteuze behandelingen bij therapieresistentie	104
Farmacotherapie en psychiatrische of somatische comorbiditeit	105
Psychiatrische comorbiditeit	106
Somatische comorbiditeit	107
Speciale groepen patiënten	108
Therapiemanagement	110
Meetinstrumenten bij therapie-evaluatie	111
Zorg voor somatische comorbiditeit	112
Implementatie	114
Overwegingen ter bevordering van de implementatie van deze richtlijn	114
Schema's uitgangspunten behandeling Schizofrenie	117
Schema 1: Basisprincipes	117
Schema 2: Basisfarmacotherapie	117
Schema 3: Evaluatie behandeling	118
Schema 4: Herstel-/rehabilitatieplanning	119
Schema 5: Herstelbevordering en terugvalpreventie	120
Schema 6: Snelle sedatie	121
Schema 7: Therapieresistentie	122
Kosteneffectiviteit	124
Economische evaluaties	124
Uitgangsvraag	125
Het kosteneffectiviteitonderzoek	125
Populatie	125
Antipsychotica	125
Literatuuronderzoek	125
Aanvullend literatuuronderzoek	126
Evaluatie literatuuronderzoek	129
.....	130
.....	130
.....	130
.....	130
.....	130
.....	130
Economisch model	130
Inleiding	130
Verantwoording keuze model	131

Inhoudsopgave

<u>Kosteneffectiviteit</u>	
<u>Werkwijze en reikwijdte van het model</u>	132
<u>Resultaten</u>	132
<u>Discussie</u>	132
<u>Referenties</u>	134
<u>Bijlagen</u>	185
<u>Organisatiestructuur</u>	186
<u>Notities</u>	189
<u>Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht</u>	189
<u>Disclaimer</u>	190

Algemene Inleiding

Richtlijntekst:



De digitale versie van deze richtlijn is ontwikkeld vanuit het Landelijk Actieprogramma Kwaliteit geestelijke gezondheidszorg en verslavingszorg (LAK GGZ/VZ). Dit programma is een initiatief van het ministerie van VWS en wordt gecoördineerd en gefinancierd door ZonMw.

Aanleiding

Na een landelijke werkconferentie die op 27 november 1998 op initiatief van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport werd gehouden, hebben de bij de GGZ betrokken beroepsverenigingen begin 1999 een stuurgroep gevormd die tot taak heeft initiatieven te ontwikkelen op het gebied van multidisciplinaire stoornisgerichte richtlijnen, de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. In deze stuurgroep participeren (vertegenwoordigers van) de (vice-)voorzitters van de Federatie Verpleegkunde Geestelijke Gezondheidszorg; het Nederlands Huisartsen Genootschap; het Nederlands Instituut van Psychologen; de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en de Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie. De Stuurgroep wordt geleid door een onafhankelijk voorzitter.

Het Trimbos-instituut en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO zijn verzocht respectievelijk de organisatie en de 'technische' begeleiding van het richtlijnontwikkelingstraject op zich te nemen. Geliëerd aan de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ is een tweetal subcommissies in het leven geroepen die aandacht besteden aan de thema's 'implementatie' en 'cliëntenparticipatie'.

Voor de ontwikkeling van deze richtlijnen is de werkwijze van het Trimbos-instituut en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO gecombineerd in een gemeenschappelijk traject. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO heeft ondersteuning gegeven bij de technieken van 'evidence based medicine' en richtlijnmethodiek, opzet en indeling. Het Trimbos-instituut heeft - naast het organisatorische werk - ondersteuning geboden aan de thema's 'cliëntenparticipatie bij richtlijnontwikkeling' en 'implementatie van de richtlijn'.

Doelstelling

Deze richtlijn is in het algemeen een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de praktijkvoering van alle professionals die betrokken zijn bij de zorgverlening aan mensen met schizofrenie, en dient dan ook als zodanig te worden gebruikt. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek, ervaringskennis en aansluitende meningsvorming door beroepsbeoefenaren en patiënten en is gericht op het uitdrukkelijk beschrijven van goed ('optimaal') handelen.

De richtlijn beoogt een leidraad te geven voor diagnostiek en behandeling van volwassenen met schizofrenie. De richtlijn moet gezien worden als een moederrichtlijn, waarvan een vertaling kan plaatsvinden naar monodisciplinaire richtlijnen van afzonderlijke beroepsgroepen en waarin aanknopingspunten voor lokale protocollen kunnen worden gevonden. Het opstellen van lokale protocollen op basis van deze richtlijn wordt - bij dezen - door de werkgroep aangemoedigd, omdat dat voor de implementatie van de in de richtlijn beschreven optimale zorg bevorderlijk is.

Indien de aanbevelingen uit deze richtlijn in de concrete situatie niet aansluiten bij de wensen of behoeften van de patiënt, dan moet het in principe mogelijk zijn beredeneerd af te wijken van de richtlijn tenzij de wensen of behoeften van de patiënt naar de mening van de behandelaar hem/haar kunnen schaden dan wel geen nut hebben.

Toepassing van richtlijnen

Richtlijnen en indicatiestelling

Een hulpverlener die te maken krijgt met de hulpvraag van een patiënt, moet samen met de patiënt vaststellen wat passende hulp is. Dit gebeurt in de eerste lijn en in de tweede lijn (voorkeur). De aanbevelingen uit de richtlijn kunnen bij dit proces van indicatiestelling richtinggevend zijn.

Richtlijnen en zorgprogramma's

Zorgprogramma's zijn gedefinieerd als een samenhangend hulpaanbod voor een omschreven doelgroep. Bij

het opstellen van een zorgprogramma kunnen de richtlijnen worden gebruikt om de verschillende behandelmodules en de stappen in het zorgprogramma zoveel mogelijk evidence based te doen zijn.

Richtlijngebruikers

De gebruikers van de richtlijn zijn allen professioneel betrokken bij de zorg voor patiënten met (verdenking op) schizofrenie. In de werkgroep waren echter ook patiëntenverenigingen vertegenwoordigd, waarmee het perspectief van de patiënt in de richtlijn een plaats gekregen heeft, en waardoor ook niet-professionele zorgverleners en/of patiëntenverenigingen tot de gebruikers van de richtlijn zouden kunnen behoren. De Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ benadrukt dat de ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijnen voor de GGZ primair geschiedt vanuit een inhoudelijke invalshoek ten behoeve van de verbetering van de kwaliteit van de zorgverlening.

Definities

In de ziektespecifieke inleiding is weergegeven welke definities door de werkgroep zijn gebruikt en in het hoofdstuk over diagnostiek is de door de werkgroep gehanteerde afbakening van het ziektebeeld weergegeven. In het algemeen wordt in de richtlijn niet uitgebreid ingegaan op comorbiditeit en/of uitzonderlijke presentaties van de aandoening.

Daar waar de werkgroep in deze richtlijn 'hij' schrijft, wordt in het algemeen ook 'zij' bedoeld. Daar waar de richtlijn 'patiënt' schrijft, erkent de werkgroep dat de term 'cliënt' in de geestelijke gezondheidszorg veel wordt gebruikt. Omwille van de eenheid binnen deze richtlijn en binnen alle GGZ-richtlijnen is de term patiënt aangehouden.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op wetenschappelijk bewijs gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners kunnen voldoen om kwalitatief optimale zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op een 'algemene' combinatie van wetenschappelijke bevindingen en praktijkervaring zijn ze niet altijd toepasbaar in unieke situaties. Daarom kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie als dat nodig is afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan als de situatie van de patiënt dat vereist dus zelfs 'verplicht' zijn. Als van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit echter wel beargumenteerd te worden, waar relevant in overleg met de patiënt te geschieden en altijd gedocumenteerd te worden.

Actualiteit en herziening

Deze richtlijn is door de stuurgroep eind 2004 voorgedragen voor accordering door alle deelnemende beroepsverenigingen en wetenschappelijke verenigingen. In maart 2005 werd de autorisatie afgerond. Alle BIG-erkende beroepsverenigingen/basisberoepsgroepen, alsmede de betrokken overige beroepsgroepen en cliënten-/familieorganisaties hebben de richtlijn geautoriseerd en/of stemden ermee in. Het NHG geeft aan dat zij de richtlijn op de huisartsgeneeskundige relevante onderdelen heeft beoordeeld en daarmee instemt. Tevens stemt zij in met de gevolgde procedure.

Uiterlijk in 2009 bepaalt de stuurgroep of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien de stuurgroep vindt dat nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn tot het starten van een herzieningstraject. Alle deelnemende beroepsverenigingen, wetenschappelijke verenigingen en ook individuele zorgverleners hebben medeverantwoordelijkheid voor het bewaken van de actualiteit van de richtlijn, gedurende deze looptijd. De werkgroep raadt aan de actualiteit van de richtlijn(en) jaarlijks op de algemene ledenvergadering aan de orde te stellen en de stuurgroep eventueel verslag te doen.

Noot

Deze inleiding is opgesteld aan de hand van het 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation' (AGREE) instrument. Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de inleiding van de richtlijn, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.

Specifieke inleiding

Richtlijntekst:

Probleemomschrijving en uitgangsvragen

Een multidisciplinaire richtlijn geeft in het algemeen 'aanbevelingen voor de praktijk'. Dat betekent dat praktijkproblemen zoveel als mogelijk uitgangspunt zijn van de teksten in de richtlijn. Dat betekent ook dat méér aandacht gegeven wordt aan de wijze waarop die praktijkproblemen worden opgelost, dan aan door wie die problemen worden aangepakt of opgelost. De richtlijn is een document waarin staat hoe optimale zorg er *inhoudelijk* uitziet. In het *Visiedocument van de Stuurgroep*, dat ten grondslag ligt aan het richtlijnontwikkelingsprogramma, wordt dan ook aangegeven dat op grond van dit basisdocument door een expertteam een vertaling naar de klinische praktijk gemaakt zal worden via een consensusdocument naar een beslisdocument. In de richtlijn komen dus de bijdragen van de verschillende beroepsgroepen aan de zorg aan de orde.

In deze richtlijn zijn de volgende 'klinische uitgangsvragen' behandeld.

Diagnostiek

Op basis van welke criteria stelt men de diagnose schizofrenie?

- Op basis van welke informatie stelt men de diagnose schizofrenie en welke instrumenten zijn daarbij behulpzaam?
- Welke problemen kunnen zich voordoen bij de diagnostiek bij vrouwen, migranten, kinderen en ouderen?
- Wat zijn de belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie? Besproken worden: genetische risicofactoren; 22q11-deletiesyndroom; leeftijd; geslacht; socio-economische status van de ouders; intelligentie; urbanisatiegraad; prenatale risicofactoren; perinatale risicofactoren.
- Bij welke patiënten met schizofrenie moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van 22q11-deletiesyndroom?
- Welk diagnostisch onderzoek is, aanvullend op de DSM-IV-classificatie, noodzakelijk om tot een goede behandeling te komen? Besproken worden: neuropsychologisch onderzoek; diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt met schizofrenie; diagnostiek van suicidaliteit.

Zorgorganisatie voor mensen met schizofrenie

Wat is het effect van het makelaarsmodel van 'case management'?

- Wat is het effect van 'intensief case management'?
- Wat is het effect van 'assertive community treatment'?
- Wat is het effect van een 'community mental health team'?
- Wat is het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties?
- Wat is het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties?
- Wat is het effect van dagactiviteitencentra?

Doelgerichte interventies op programmaniveau

Wat is het effect van arbeidsrehabilitatie en hoe kan deze het beste ingezet worden?

- Wat is het effect van supported education?
- Wat is het effect van integrale dubbeldiagnosebehandeling?
- Wat is het effect van stigmabestrijding?
- Wat is het effect van beschermd en beschermt en begeleid wonen?
- Wat is het effect van programmastructuur en bejegening?
- Wat is het effect van geplande korte ziekenhuisopnames?
- Wat is het effect van separatie en andere vormen van bewegingsbeperking?

- Hoe kan medicatietrouw en het nakomen van afspraken bevorderd worden?

Cognitieve gedragstherapie en psychotherapie

Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie in vergelijking met andere psychologische behandelingen en met standaardzorg?

- - Aan wie moet cognitieve gedragstherapie (eventueel) aangeboden worden?
- - Cognitieve gedragstherapie voor patiënten met persisterende symptomen
- - Cognitieve gedragstherapie voor patiënten in de acute fase
- - Therapieduur
- Wat is het effect van counseling en steunende psychotherapie?
- Wat is het effect van psychodynamische psychotherapie en psychoanalyse?
- Wat zijn de effecten van coping-strategieën bij hallucinaties?

Psycho-educatie, omgaan met de ziekte en gezinsinterventies

Wat is het effect van psycho-educatie bij patiënten?

- Wat is het effect van gezinsinterventie?

Vaardigheidstraining

Wat is het effect van Liberman-module?

- Wat is het effect van training van vaardigheden die in het kader van rehabilitatie zelfstandig functioneren in de samenleving dienen?
- Wat is het effect van sociale vaardigheidstraining?
- Wat is het effect van de individuele rehabilitatiebenadering?

Cognitieve revalidatie en remediatietraining

Wat is het effect van cognitieve-remediatie therapie?

Vaktherapieën

Wat is het effect van dramatherapie?

- Wat zijn de effecten van bewegingstherapie en psychomotorische therapie?
- Wat is het effect van muziektherapie?
- Wat is het effect van creatieve therapie beeldend?

Lotgenoten

Wat is het effect van lotgenotencontact?

Medicatie

Is er voldoende bewijs voor biologische behandeling van schizofrenie en schizofreniforme stoornis?

- Welke indeling van antipsychotica is voor deze richtlijn het meest pragmatisch?
- Verdienen subvormen van schizofrenie/DSM-IV-categorieën van schizofrenie een gedifferentieerde medicamenteuze behandelstrategie?
- Zijn er klinisch relevante verschillen tussen antipsychotica op het gebied van antipsychotische effectiviteit?
- Dient het optreden van negatieve symptomen na de acute fase tot specifieke aanpassing van de behandeling met klassieke dan wel atypische antipsychotica te leiden?
- Is elektroconvulsieve behandeling effectief bij de behandeling van schizofrenie?
- Welke doseringstrategieën leveren optimale behandeling met antipsychotica op?
- Wat is de optimale behandelduur na remissie van een (eerste, tweede, volgende) psychose?

- Hoe kunnen (de risico's van) bijwerkingen zo goed mogelijk verdisconteerd worden in de keuze van behandeling met antipsychotica?
- In hoeverre beïnvloedt het patiëntenperspectief een gewogen keuze voor een antipsychoticum bij de behandeling van schizofrenie en schizofreniforme stoornis?
- Welke antipsychotische middelen verdienen de voorkeur wanneer antipsychotische effectiviteit, effectiviteit qua terugvalpreventie, acute bijwerkingen, chronische bijwerkingen, subjectieve verdraagbaarheid en kosten worden gewogen?
- Welke gezaghebbende behandelingsalgoritmen verdienen de voorkeur?
- Welke adjuvante medicamenteuze behandelingen kunnen een bijdrage leveren bij therapieresistentie?
- Welke medicatie kan worden toegepast bij psychiatrische co-morbiditeit zoals verslaving aan alcohol en andere middelen; agressie; depressie; suïcidaliteit; angstsymptomen (paniek, obsessieve compulsieve symptomen); agitatie.
- Welke medicatie kan worden toegepast bij somatische co-morbiditeit met (potentiële) invloed op de medicamenteuze behandeling: leverfunctiestoornis; nierfunctiestoornis; diabetes mellitus; epilepsie.
- Welke aanpassingen in het farmacotherapeutisch handelen zijn geïndiceerd bij speciale groepen patiënten: mannen/vrouwen; zwangeren en zogenden; kinderen/adolescenten; ouderen; verstandelijk gehandicapten; etnische subgroepen.
- Welke rol dienen therapiemanagement, waaronder eventuele plasmaspiegelbepalingen te spelen tijdens behandeling met antipsychotica?
- Welke psychometrische meetinstrumenten zijn goed bruikbaar bij therapie-evaluatie in de praktijk van alledag?
- Welke preventieve en somatisch-diagnostische maatregelen zijn geïndiceerd om somatische comorbiditeit tijdens behandeling zoveel mogelijk te beperken?
- Farmaco-economische overwegingen bij medicamenteuze behandeling van schizofrenie.

Ervaringen van cliënten (en familie) met schizofrenie

Wat zijn de ervaringen met de behandeling in het algemeen?

- Wat zijn de ervaringen met psychologische en met psychotherapeutische interventies?
- Wat zijn de ervaringen met praktische ondersteunende interventies?

Samenstelling van de werkgroep

De volgende organisaties participeerden in de werkgroep:

- Federatie Verpleegkundigen Geestelijke Gezondheidszorg
- Institute for Medical Technology Assessment
- Nederlands Huisartsen Genootschap
- Nederlands Instituut van Psychologen
- Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
- Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie
- Nederlandse Vereniging voor Ergotherapie
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie
- Nederlandse Vereniging voor Psychomotorische Therapie
- Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie
- Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland
- Patiëntenvereniging Anoksis
- Familieledenvereniging Ypsilon

De Stuurgroep en het Trimbos-instituut hebben de deelnemende verenigingen verzocht leden aan te wijzen om zitting te nemen in de werkgroep die deze conceptrichtlijn heeft voorbereid. Zij heeft daarbij getracht een evenredige vertegenwoordiging van het hele scala in Nederland voorkomende opinies en belangen te krijgen. Door 'in het algemeen' via internet commentaar te vragen op het, voor iedereen toegankelijke, concept van de richtlijn, werd vervolgens nog in een groter verband inhoudelijk commentaar gevraagd op de richtlijn. Daarnaast is op deze manier ook getracht eenzijdige belangen(vertegenwoordiging) in de richtlijn zo goed mogelijk te voorkomen.

Werkwijze werkgroep

De werkgroep werkte gedurende 26 maanden (13 plenaire vergaderingen en 10 subgroepbijeenkomsten) aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn. De werkgroepleden verrichtten op systematische wijze literatuuronderzoek en beoordeelden de kwaliteit en inhoud van de aldus verkregen literatuur. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe, dachten mee en discussieerden over andere hoofdstukken. Zoals reeds aangegeven, heeft de werkgroep bij de beantwoording van de uitgangsvragen - de inhoud van de richtlijn - zich vooral gericht op de inhoud van de zorg en doorgaans 'interventies' als uitgangspunt genomen, zonder daarbij uitgebreid in te gaan op wie die interventies doet. In enkele specifieke situaties is de zorgverlener echter wél als uitgangspunt genomen.

De uiteindelijke teksten vormden de conceptrichtlijn die ter discussie openbaar is gemaakt. Op basis van de binnengekomen commentaren is door een redactiecommissie een aangepaste versie gemaakt van de richtlijn, die op een plenaire werkgroepbijeenkomst is besproken. Na het doorvoeren van op deze bijeenkomst voorgestelde wijzigingen is de definitieve richtlijn aan de stuurgroep aangeboden. Hierop volgen autorisatie door de beroepsverenigingen en druk en verspreiding.

Wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek (evidence). Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er is gezocht naar tot juni 2003 verschenen publicaties in de databases van Medline (PubMed), Cochrane, en Embase. Daarnaast werden artikelen verkregen uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Ook werden andere richtlijnen aangaande schizofrenie geraadpleegd. De geselecteerde artikelen zijn vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is onderstaande indeling gebruikt. Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld.

De beschrijving van de gebruikte artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje 'wetenschappelijke onderbouwing'. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een 'conclusie', met het niveau van bewijs. Voor het formuleren van een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, waar naar het oordeel van de werkgroep relevant, vermeld onder het kopje 'overige overwegingen', als er geen wetenschappelijk bewijs voor is. De 'aanbevelingen' zijn het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen en zijn gebaseerd op informele consensus.

Het volgen van deze procedure heeft de transparantie van de richtlijn vergroot. Er werd zo ruimte geboden voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en bovendien is de bruikbaarheid van de richtlijn hierdoor vergroot. De werkgroep heeft in de aanbevelingen expliciet aangegeven wanneer een interventie op basis van de evidence en overige overwegingen *niet* wordt aanbevolen. Wanneer er onvoldoende evidence is om een interventie aan te bevelen, bijvoorbeeld omdat de evidence te oud is of onvoldoende van toepassing op de Nederlandse situatie, maar de werkgroep van mening is dat de interventie toch bruikbaar is, dan wordt de interventie niet afgeraden.

Tabel: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende interventie, preventie of therapie

A1 systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;

A2 gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie;

B gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controleonderzoek);

C niet-vergelijkend onderzoek;

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Voor artikelen betreffende: diagnostiek

A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgd goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden

met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;

A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipele, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;

B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;

C niet-vergelijkend onderzoek;

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van de conclusies

1 op basis van 1 systematische review (A1) of ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2

2 op basis van ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B

3 op basis van 1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek(en) van niveau C

4 op basis van de mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Werkwijze cliëntengroep

De subgroep cliënten heeft een andere procedure gevolgd. Zij hebben een hoofdstuk geschreven vanuit de eigen kennis en ervaringsdeskundigheid, met aanvullingen vanuit de literatuur.

Kosteneffectiviteit

Door toenemende aandacht voor kosten in de gezondheidszorg neemt het belang van richtlijnen die doelmatig handelen bevorderen toe. Het gaat daarbij om aanscherping van de indicatiestelling voor diagnostische en therapeutische interventies. De beoogde effecten van het medisch handelen blijven echter het belangrijkste criterium voor kwaliteit. In de richtlijn is een paragraaf over kosten van medicamenteuze behandeling opgenomen. In een bijlage wordt uiteengezet hoe het aspect kosten in deze richtlijn is toegepast.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn. Daarbij werd expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De commissie implementatie van de stuurgroep zal een implementatieplan opstellen en de implementatie van de aanbevelingen in deze richtlijn verder begeleiden. De richtlijn wordt zo intensief mogelijk verspreid onder alle relevante zorgverleners.

Algemene aspecten van Schizofrenie

Richtlijntekst:

Dit hoofdstuk bevat de - naar de mening van de werkgroep - algemeen geaccepteerde uitgangspunten betreffende diagnostiek, behandeling, begeleiding, bejegening van schizofrenie en de organisatie van de zorg. Daarnaast bevat het een korte beschrijving van de epidemiologie van de aandoening. Dit hoofdstuk bevat géén aanbevelingen. In de volgende hoofdstukken worden de door de werkgroep besproken knelpunten in de zorg beschreven en daarvoor worden aanbevelingen geformuleerd.

Schizofrenie en aan schizofrenie verwante psychotische stoornissen behoren tot de ernstigste en meest chronische psychiatrische ziekten.

De werkgroep realiseert zich dat de validiteit en de operationalisering van het concept 'schizofrenie' omstreden zijn en dat de meningen verdeeld zijn over de vraag of een dimensionale dan wel een categoriale benadering de voorkeur verdient. Een dimensionale benadering gaat ervan uit dat er een glijdende schaal bestaat tussen ziek en gezond en dat de scheiding aangebracht binnen een categoriale benadering arbitrair en kunstmatig is. Om pragmatische redenen is hier gekozen voor de categoriale benadering: de meeste onderzoeken zijn gebaseerd op DSM-IV- of ICD-10-criteria. Deze richtlijn betreft de stoornis 'schizofrenie' zoals beschreven in de DSM-IV en de ICD-10 en de 'schizofreniforme stoornis' zoals beschreven in de DSM-IV.

Naar schatting lijden in Nederland zo'n 100.000 mensen aan deze aandoeningen. Schizofrenie kenmerkt zich door psychotische perioden met zogenoemd 'positieve' symptomen als wanen, hallucinaties en verwardheid, en begeleidende verschijnselen als angst, depressie, achterdocht of opwinding; en soms ook door agressiviteit, verslaving aan alcohol en drugs en afwezigheid van ziektebesef. De psychotische perioden worden afgewisseld met remissieperioden waarin sprake kan zijn van enig, soms aanzienlijk, herstel, maar ook van het optreden van 'negatieve' symptomen als apathie, vertraging, snelle mentale uitputting, bemoeilijkt denken en vervlakking van het gevoelsleven. Verder kunnen zich depressieve perioden voordoen.

De aandoening begint meestal tijdens de adolescentie of de jongvolwassenheid. Het lijden wordt niet alleen bepaald door de aandoening zelf, maar ook door de sociale consequenties. Doorgaans betekent de ziekte dat men langdurig, zo niet levenslang, afhankelijk is van professionele zorg. Vaak is door de jeugdige leeftijd sprake van een gebroken carrièreperspectief met het risico van een lange, soms blijvende arbeidsongeschiktheid.

De diagnose

De diagnose wordt in Nederland meestal gesteld aan de hand van het DSM-IV- classificatiesysteem en/of aan de hand van de ICD-10-classificatie.

Schizofrenie (DSM-IV)

a kenmerkende symptomen

Twee of meer van de volgende, elk gedurende één maand een belangrijk deel van de tijd aanwezig (of korter bij succesvolle behandeling):

- Wanen
- Hallucinaties
- Onsamenvhangende spraak (bijvoorbeeld frequent de draad kwijtraken of incoherentie)
- Ernstig chaotisch of katatoon gedrag
- Negatieve symptomen, dat wil zeggen vervlakking van het affect, gedachte- of spraakarmoede of apathie.

N.B.: slechts één symptoom uit criterium A wordt vereist indien de wanen bizar zijn of wanneer hallucinaties bestaan uit een stem die voortdurend commentaar levert op het gedrag of de gedachten van betrokkene, of twee of meer stemmen die met elkaar spreken.

b sociaal/beroepsmatig functioneren

Vanaf het begin van de stoornis ligt het functioneren, voor een belangrijk deel van de tijd, op een of meer terreinen, zoals werk, relaties of zelfverzorging, duidelijk onder het niveau dat voor het begin van de stoornis werd bereikt.

c duur

Verschuinselen van de stoornis zijn gedurende ten minste zes maanden ononderbroken aanwezig. In deze periode van zes maanden moeten er ten minste één maand symptomen zijn die voldoen aan criterium A (dat wil zeggen symptomen uit de actieve fase) en kunnen er perioden voorkomen met prodromale symptomen of restsymptomen. Gedurende deze prodromale periode of restperiodes kunnen de verschuinselen van de stoornis zich beperken tot negatieve symptomen of tot twee of meer symptomen van criterium A in een lichte vorm (bijvoorbeeld vreemde overtuigingen, ongewone zintuiglijke ervaringen).

d uitsluiting van schizoaffectieve of stemmingsstoornissen

Een schizoaffectieve stoornis en een stemmingsstoornis met psychotische kenmerken zijn uitgesloten omdat of (1) er geen depressieve episodes, manische of gemengde episodes tegelijk met de symptomen van de actieve fase zijn voorgekomen; of (2) er episodes met een stemmingsstoornis tijdens de actieve fase zijn voorgekomen met de totale duur die kort was in verhouding tot de duur van de actieve periode en restperiode.

e uitsluiting van het gebruik van middelen/of een somatische aandoening

De stoornis is niet het gevolg van de directe fysiologische effecten van een middel (bijvoorbeeld drug, geneesmiddel) of een somatische aandoening.

f samenhang met een pervasieve ontwikkelingsstoornis

Indien er een voorgeschiedenis is met een autistische stoornis of een andere pervasieve ontwikkelingsstoornis, wordt de aanvullende diagnose schizofrenie alleen gesteld indien er gedurende ten minste één maand (of korter indien met succes behandeld) opvallende wanen of hallucinaties zijn.

Schizofrenie Stoornis (DSM-IV)

A Aan de criteria A, D, en E van schizofrenie wordt voldaan.

B Een episode van de stoornis (met inbegrip van prodromale, actieve en restverschijnenselen) duurt ten minste één maand, maar korter dan zes maanden. (Als de diagnose gesteld moet worden zonder dat gewacht kan worden op herstel, moet deze als 'voorlopig' worden aangegeven.)

Subtypes van schizofrenie

Paranoide types

Een vorm van schizofrenie waarbij aan de volgende criteria wordt voldaan:

A Preoccupatie met een of meer wanen of frequente gehoorshallucinaties.

B Geen van de volgende is opvallend aanwezig: onsamenhangende spraak, chaotisch of katatoon gedrag, of vlak of inadequaaf affect.

Gedesorganiseerde type

Een vorm van schizofrenie waarbij aan de volgende criteria wordt voldaan:

A Alle volgende symptomen zijn opvallend aanwezig:

- onsamenhangende spraak
- chaotisch gedrag
- vlak of inadequaaf affect

B Voldoet niet aan de criteria van het katatone type.

Katatone Type

Een vorm van schizofrenie waarbij het beeld wordt overheerst door ten minste twee van de volgende:

- motorische onbeweeglijkheid zich uitend in katalepsie (met inbegrip van wasachtige buigzaamheid) of stupor
- overmatige motorische activiteit (die ogenschijnlijk doelloos is en niet beïnvloed wordt door externe prikkels)

- extreem negativisme (een ogenschijnlijk zinloze weerstand tegen alle opdrachten of het handhaven van een rigide houding ondanks pogingen om in beweging gebracht te worden) of mutisme.
- vreemde willekeurige bewegingen zich uitend in een katatone houding (willekeurig aannemen van inadequate of bizarre houdingen), stereotiepe bewegingen, opvallende maniërismen of opvallend grimassen.
- echolalie of echopraxie.

Ongedifferentieerde type

Een vorm van schizofrenie waarbij symptomen die voldoen aan criterium A aanwezig zijn, maar waar niet voldaan wordt aan de criteria van het paranoïde, katatone of gedesorganiseerde type.

Behandeling

(De tekst in deze paragraaf 'Behandeling' is gedeeltelijk ontleend aan het consensusdocument van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrische Verpleegkunde: Verpleegkundige zorg aan mensen met schizofrenie, 1997.)

Patiënten met een psychose dienen in het algemeen snel en adequaat behandeld te worden. Uitstel kan leiden tot een onvolledige remissie en toename van comorbiditeit. De voortdurende psychose belast het sociale netwerk, vooral de familie, vaak overmatig (12). Gebruik van alcohol en/of drugs komt vaak voor in combinatie met schizofrenie en compliceert de behandeling - lacunes in de samenwerking en afstemming tussen hulpverleners van de verslavingszorg en psychiatrische hulpverleners staan daarbij soms optimale hulpverlening in de weg.

De hoeksteen van de behandeling van een psychose is die met psychofarmaca, hoewel niet ontkend mag worden dat kortdurende psychotische perioden soms na een paar dagen spontaan verdwijnen. Niettemin blijft een verhoogd risico op een veel langer durend recidief bestaan. Antipsychotica (vroeger ten onrechte wel major tranquillizers genoemd) doen als regel wanen, hallucinaties en verwardheid binnen zes tot acht weken naar de achtergrond verdwijnen. Lang niet altijd echter treedt een volledig herstel op. Patiënten die ernstig verward zijn of ernstige negatieve symptomen hebben, reageren op antipsychotica vaak minder gunstig. Een behandeling met de klassieke antipsychotica kan motorische bijwerkingen geven, in het bijzonder extrapiramidale. Hoewel de nieuwe ('atypische') antipsychotica dit specifieke type bijwerking minder geven, zijn ook deze farmaca niet zonder nadelige effecten. De laatste jaren worden allerlei variaties op antipsychotische behandelingen, al dan niet in combinatie met voorlichting en registratie van vroege verschijnselen van een terugval, in de praktijk onderzocht.

Het terugvalrisico bij een afgebroken behandeling is ruim twee keer zo groot als bij een voortgezette behandeling. Recidieven met opnieuw oplevende psychotische verschijnselen doen zich vooral voor tijdens de eerste 5 tot 7 jaar van de ziekte. Ook na een langdurige remissie blijft de kans op terugval na het staken van de medicatie hoog. Bij verschillende onderzoeken loopt deze kans soms op tot 65-80 procent.

Na het succesvol bestrijden van de psychose richt de behandeling zich ook in de vorm van psychologische en sociale interventies op het voorkómen van een recidief en op de verwerking van het veranderde toekomstperspectief. De reacties van de omgeving op de patiënt spelen daarbij een belangrijke rol. Een omgeving met veel kritiek, te hoge eisen en overmatige bemoeizucht verhoogt de kans op recidief. Hetzelfde geldt voor levensgebeurtenissen, drugsmisbruik en oncontroleerbare stress. Het wordt in het algemeen van belang geacht de patiënt en zijn familieleden goed voor te lichten over schizofrenie en wat zij teweegbrengt. De voorlichting gaat over de aard van de stoornis, de behandelingsmogelijkheden, over het omgaan met stressbronnen en drugs en over de mogelijkheden van revalidatie en rehabilitatie. Daarnaast rekent men cognitieve gedragstherapie tegenwoordig tot de behandeling.

Attitude en bejegening

In deze paragraaf komt een aantal algemene onderwerpen aan bod die van belang zijn voor een kwalitatief goede hulpverlening aan mensen met schizofrenie. Deze items vormen de uitgangspunten en het kader waarbinnen de hulpverlening plaatsvindt.

Voor de persoon die hulp vraagt op het gebied van de geestelijke gezondheidszorg is een juiste attitude en een adequate bejegening van buitengewoon belang en voorwaarde voor een kwalitatief goede hulpverlening. De waardering voor de geboden hulp is sterk afhankelijk van de wijze waarop de patiënt zich bejegend voelt. Mensen met schizofrenie zijn bovendien zeer gevoelig voor de houding van anderen in hun omgeving. Het is bekend dat zij met terugval reageren op een kritische, vijandige houding en emotionele overbetrokkenheid.

Willems & Leff (734) concludeerden uit onderzoek dat de problemen van hulpverleners in het contact met patiënten met schizofrenie niet veel anders zijn dan die van familieleden. In de relatie tussen patiënten en het behandelteam werden EE-niveaus (expressed emotions) gevonden die gelijkenis vertoonden met die van familieleden met als uitzondering dat emotionele overbetrokkenheid beduidend minder voorkwam. Zij concludeerden ook dat het kritische gedrag van het behandelteam lijkt toe te nemen vanaf het moment dat de relatievorming met de patiënt moeizamer verloopt. Het kritische gedrag van het behandelteam is in het bijzonder gericht op de negatieve symptomen van de patiënt, minder op de positieve symptomen. Dit hangt mogelijk samen met het feit dat de positieve symptomen eerder aan de ziekte worden toegeschreven, terwijl de negatieve symptomen eerder gekoppeld worden aan de persoonlijkheid en/of negativistisch gedrag. Ook uit onderzoek van Frank & Gunderson (224) wordt duidelijk dat er een verband bestaat tussen de kwaliteit van de relatie en de uitkomsten van de behandeling. Naar hun oordeel is de beginperiode van de samenwerkingsrelatie cruciaal. Het merendeel van de goede relaties kwam tot stand in de eerste zes maanden van de samenwerking. Patiënten die een goede relatie hadden met hun hulpverlener maakten meer en beter gebruik van de behandelvoorzieningen en hun medicatietrouw lag hoger dan bij patiënten die geen goede relatie met hun behandelaar hadden. In een follow-upperiode van twee jaar was het ziektebeloop van de patiënten met een goede relatie gunstiger, bij een lager medicatiegebruik. Ook Appelo (1) stelt dat een kwalitatief goede therapeutische alliantie bij mensen met schizofrenie de basis vormt voor alle andere vormen van interveniëren.

Een ander belangrijk aspect van een goede therapeutische relatie is niet alleen gelegen in de gunstige effecten voor de patiënt, maar ook in de gunstige effecten voor de hulpverlener. Bevredigende relaties met patiënten leiden naar alle waarschijnlijkheid tot een hogere arbeidssatisfactie en kunnen preventief werken ten aanzien van burn-out (Van den Berg e.a., 1994).

Op basis van bovenstaande worden de volgende kenmerken van goede hulpverlening geformuleerd:

- De hulpverlener behandelt de patiënt met schizofrenie met respect en is in staat een houding aan te nemen die aansluit bij het toestandsbeeld van de patiënt en de omgeving waarin hij zich bevindt.
- De attitude is empatisch en kan variëren van luisterend tot directief en handelend optreden. In de relatie patiënt-hulpverlener is samenwerking het leidende principe. Het welzijn en het welbevinden van de patiënten vormen het perspectief binnen deze samenwerking.
- De hulpverlener hanteert de principes van afstand en nabijheid op een zodanige wijze dat de patiënt zich veilig en geaccepteerd voelt.
- De hulpverlener is zich bewust van het verschil dat tussen de eigen waarden en normen en die van een patiënt en zijn omgeving kan bestaan. De hulpverlener dient als die verschillen aanmerkelijk zijn de eigen grenzen in het contact op een duidelijke en respectvolle wijze kenbaar te maken aan de patiënt.
- De hulpverlener neemt verantwoordelijkheid voor het welzijn van de patiënt in situaties waarin de patiënt in gevaar is of dreigt te komen. Dit geldt in het bijzonder voor situaties waarin de patiënt in slechte leefomstandigheden verkeert en dreigt te verkommeren. De hulpverlener blijft deze patiënt actief benaderen, ook als deze hulp afwijst (bemoeizorg en Assertive Community Treatment).
- De hulpverlener is betrouwbaar in de afspraken die binnen de samenwerking met de patiënt tot stand zijn gekomen.
- De hulpverlener bewaakt en respecteert de privacy van de patiënt conform de modelregeling 'Betrokken Omgeving, Modelregeling relatie GGZ-Instelling-naastbetrokkenen'.
- De hulpverlener erkent het belang van goede informatie aan naastbetrokkenen.
- Bij dreigend gevaar is zorgvuldige afweging van de voor- en nadelen van dwangtoepassing binnen de kaders van de Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen (BOPZ) geboden; zowel het afgeven van een geneeskundige verklaring als het besluit daarvan af te zien, kunnen gezien worden als interventies met werking én bijwerkingen.

Methodisch handelen

Bij patiënten met schizofrenie én bij mensen in hun omgeving bestaat de behoefte aan een overzichtelijke en inzichtelijke organisatie van de zorg. Dit vereist van de hulpverlener een werkwijze die gestoeld is op methodisch handelen en houdt in dat er tijdens het behandelproces bewust, doelgericht, procesmatig en systematisch te werk wordt gegaan. De hulpverlener expliciteert de eigen werkwijze op een zodanige manier dat deze overdraagbaar en toetsbaar wordt voor patiënten en andere direct betrokkenen, collega's en andere professionals met wie samengewerkt wordt.

Methodisch handelen komt in de volgende punten naar voren:

- De diagnose, de behoeften, wensen, mogelijkheden, overtuigingen en waarden en normen van de

patiënt en zijn omgeving vormen de kaders bij de opstelling en uitvoering van het behandelplan (de term behandelplan omvat hier ook het verpleegplan en het rehabilitatieplan). Het behandelplan is zoveel mogelijk ontwikkelingsgericht en stoelt daarmee op de principes en modellen uit de rehabilitatie.

- Het behandelplan komt zoveel mogelijk tot stand met een actieve betrokkenheid van de patiënt en zijn omgeving. De patiënt, en eventueel het systeem, ontvangen een kopie van het behandelplan.
- De hulpverlener verzamelt op gestructureerde wijze gegevens over de patiënt en zijn omgeving.
- De hulpverlener heeft een belangrijke rol in, en levert een substantieel aandeel aan de continuïteit van zorg in de behandeling. De hulpverlener is in die rol verantwoordelijk voor de coördinatie en afstemming van activiteiten met eventuele andere behandelaars en draagt zorg voor belangenbehartiging bij relevante sociaal/maatschappelijke instanties.
- Indien er door de hulpverlener problemen worden gesignaleerd die niet door de patiënt worden onderkend, dan dient door middel van een dialoog (zo nodig door onderhandelen) vastgesteld te worden of deze problemen onderwerp worden van interventie en behandeling.
- In noodsituaties kan het voorkomen dat de hulpverlener problemen eenzijdig vaststelt en op basis van de ernst van zijn inschatting tot interventies overgaat. In dergelijke situaties is het doel het gevaar voor de patiënt of voor de omgeving af te wenden en zo mogelijk tot behandeling over te gaan. Binnen het multidisciplinaire team dienen afspraken gemaakt te worden met betrekking tot de vraag wanneer er sprake is van een noodsituatie - uiteraard in het kader van de bestaande wettelijke kaders. De hulpverlener evalueert de toepassing van middelen en maatregelen in noodsituaties met de patiënt en de familie en met andere directbetrokkenen.
- De hulpverlener vervult een actieve rol bij de preventie van problemen op termijn. Hij beoordeelt in hoeverre zich, naast actuele problemen, ook problemen aandienen die - afgaande op de gegevens uit de anamnese - in de toekomst verwacht kunnen worden.
- De hulpverlener heeft gerichte aandacht voor het aspect gezondheidsbevordering. Hij onderzoekt de mogelijkheden om het functioneren van de patiënt en het systeem zoveel mogelijk te bevorderen, ook wanneer er nog geen direct aanwijsbare problemen zijn. Het uitgangspunt hierbij is verhoging van de kwaliteit van leven.
- De hulpverlener draagt zorg voor een adequate verslaglegging van het behandelproces. Deze rapportage is ook ter inzage voor de patiënt.

Omgaan met de ziekte schizofrenie

Voor mensen die lijden aan schizofrenie is de ziekte meestal een grote belasting. Patiënten blijken zelf naar allerlei wegen te zoeken om met de symptomen en de gevolgen van de ziekte om te gaan. De hulpverlener moet de patiënt ondersteunen in het omgaan met (de gevolgen van) de ziekte.

Een goed behandelproces

De hulpverlener geeft goede voorlichting aan zowel de patiënt als aan belangrijke personen in diens omgeving.

- De hulpverlener brengt samen met de patiënt zijn mogelijkheden en beperkingen en die van het sociale systeem waarvan hij deel uitmaakt, in kaart. Deze kennis wordt gebruikt om problemen, die de patiënt en zijn systeem in het dagelijks functioneren ervaren, op te lossen dan wel meer beheersbaar te maken. De hulpverlener ondersteunt de patiënt in het gebruik van coping-strategieën, gericht op het reguleren van stress (het stress-kwetsbaarheidmodel is daarbij een belangrijke leidraad).
- De hulpverlener is alert op signalen van wanhoop en bespreekt suïcidale gedachten.
- De hulpverlener signaleert en rapporteert rouwreacties bij de patiënt in de verschillende fasen van het ziekteproces. De hulpverlener begeleidt de patiënt bij de rouwverwerking.
- De hulpverlener stelt met de patiënt en zijn omgeving desgewenst een signalerings- en/of crisisplan op. Op gezette tijden wordt het plan geëvalueerd en eventueel bijgesteld. Eventueel wordt er een crisiskaart opgesteld.
- De hulpverlener geeft de nodige voorlichting en begeleiding aan de patiënt over het medicijngebruik.
- De hulpverlener observeert eventueel alcohol- en druggebruik bij de patiënt. De hulpverlener bespreekt met de patiënt de mogelijke invloed van voorkomend gebruik op het ziektebeeld en de behandeling.

Dagbesteding, arbeid en wonen

- De hulpverlener is, indien nodig, behulpzaam bij het vinden van zinvolle dagactiviteiten op het gebied van (al dan niet betaalde) arbeid en vrije tijd. Uitgangspunt daarbij is dat de activiteiten goed moeten aansluiten bij de levens- en ontwikkelingsfase van de patiënt. Zij moeten gebaseerd zijn op interesses, ambities en positieve ervaringen van de patiënt in het verleden.
- De hulpverlener begeleidt de patiënt bij het zoeken naar een passende woonomgeving. Hij biedt ondersteuning in de woon- en leefomgeving overeenkomstig de wensen, behoeften, waarden en normen van de patiënt.
- De hulpverlener zorgt er voor dat de patiënt een trainingsaanbod krijgt dat gericht is op het aanleren van vaardigheden die de sociale integratie van de patiënt bevorderen. De patiënt wordt, waar gewenst, ondersteund in het toepassen en generaliseren van de aangeleerde vaardigheden in experimentele situaties en in de dagelijkse praktijk.
- Indien de hulpverlener problemen en/of hiaten in het aanbod van dagactiviteiten constateert, onderneemt hij actie. Bijvoorbeeld door deze informatie door te geven aan de verantwoordelijke personen en/of instanties.
- Tijdens een eventuele opname of langdurig klinisch verblijf zorgt de hulpverlener er voor dat in het dagprogramma rekening gehouden wordt met de wensen en behoeften van de patiënt.
- Tijdens een klinisch verblijf weegt de hulpverlener samen met de patiënt af ten behoeve van welke activiteiten de beschikbare energie ingezet wordt. Tevens zoekt hij naar de balans tussen activiteiten die door de patiënt als zinvol worden beleefd en de dagelijks terugkerende verplichtingen.
- Tijdens een klinisch verblijf zorgt de hulpverlener dat de patiënt over passende hulpmiddelen beschikt die zijn dag- en weekstructuur overzichtelijk maken (bijvoorbeeld een programmaoverzicht). Hij helpt vaste patronen aan te brengen in de dag en de week. De hulpverlener zorgt ervoor dat de patiënt complexe activiteiten kan omvormen naar overzichtelijke, vertrouwde stappen.
- Waar nodig deelt de hulpverlener specifieke kennis en ervaring omtrent het ziektebeeld en de specifieke bejegening en omgangsvormen met andere niet-GGZ-professionals die betrokken zijn in de begeleiding bij dagactiviteiten en/of wonen (bijvoorbeeld wijkagent, buurthuiswerker).

Het sociale netwerk

- De hulpverlener beschrijft en analyseert het sociale netwerk van de patiënt en stelt zodoende de sterke en zwakke kanten van het netwerk vast. Hiertoe krijgt de familie individuele begeleiding en wordt daarnaast een cursus aangeboden in de vorm van een gedegen (model)cursus psycho-educatie.
- De hulpverlener streeft - in overleg met de patiënt en de leden van het sociale netwerk - naar het vaststellen van contactpersonen binnen het netwerk (meestal een familielid). De hulpverlener maakt afspraken over bereikbaarheid van de hulpverlening in geval van crisis conform de modelregeling 'Betrokken Omgeving, Modelregeling relatie GGZ-instelling-naastbetrokkenen'.
- De hulpverlener erkent de ervaringsdeskundigheid van familie en andere directbetrokkenen en werkt met hen samen in de behandeling en de zorg. Hun meningen en wensen worden expliciet bij de behandeling en begeleiding betrokken. Zij worden - in overleg met de patiënt - geïnformeerd over de situatie van de patiënt en over het beloop van de behandeling zoals beschreven in de modelregeling 'Betrokken Omgeving, Modelregeling relatie GGZ-instelling-naastbetrokkenen'.
- De hulpverlener geeft - in overleg met de patiënt - op de situatie afgestemde voorlichting aan leden van het sociale netwerk, onder meer over de ziekte en de behandeling, over de mogelijke ondersteuning via familieverenigingen en over wettelijke regelingen en klachtenprocedures.
- De hulpverlener zorgt ervoor dat als de patiënt vanuit zijn crisissituatie geen contact meer wil met zijn familie (naastbetrokkenen), er een eigen contactpersoon wordt aangewezen die de familie blijft ondersteunen. Zorg voor het sociale netwerk van de patiënt blijft belangrijk.

De organisatie van de zorg

De recente geschiedenis van de geestelijke gezondheidszorg (GGZ) is ook wel getypeerd als 'de metamorfose van de geestelijke gezondheidszorg'. Het domein van de GGZ is de laatste decennia veranderd, het gebruik van zorg is aanzienlijk toegenomen en er is gerede aanleiding om te veronderstellen dat het risico van psychische problemen groter is geworden. Dit wordt nog verder gecompliceerd door het feit dat de aard van de zorg en de organisatie van de GGZ minstens even ingrijpend zijn veranderd.

Deinstitutionalisering/vermaatschappelijking

Langdurig verblijf in een psychiatrisch ziekenhuis heeft een aantal ongewenste gevolgen voor de patiënt. De Amerikaanse socioloog Goffman heeft dit in zijn baanbrekende studie over totale instituties (waartoe hij niet alleen psychiatrische inrichtingen, maar ook gevangenissen, kloosters en kinderbeschermingsinstellingen rekende) omschreven in termen van een mortificatieproces. Daarmee doelde hij op een aantal veranderingen die in de persoonlijkheid van bewoners van dergelijke totale instituties optreden: afname van initiatief, apathie, en verlies van vermogens die nodig zijn om zichzelf buiten een institutionele context te handhaven. Specifiek voor psychiatrische patiënten wordt in dit verband gesproken van hospitalisatie. Het 'hospitalisatiesyndroom' is echter niet alleen maar een artefact van opname in een totale institutie. Gebleken is dat de kans op ontslag na 12 maanden klinische psychiatrische opname dramatisch vermindert.

Mede als gevolg van dergelijke inzichten, die samenhangen met een kritische beweging die haar oorsprong had in de jaren zestig van de vorige eeuw (antipsychiatrie, ontstaan van cliëntenbeweging), is de psychiatrische inrichting in toenemende mate doelwit van kritiek. In sommige landen heeft dit geleid tot radicale opheffing van bedden in psychiatrische ziekenhuizen en zelfs tot sluiting van inrichtingen (VS, Italië). In andere landen, waaronder Nederland, is sprake geweest van een geleidelijke en beperkte vermindering van het aantal bedden in psychiatrische ziekenhuizen.

Momenteel verblijft een groot deel van de chronisch psychiatrische patiënten nog maar gedurende korte tijd of zelfs helemaal niet meer in het psychiatrisch ziekenhuis. Dat is soms te zien, vooral in de centra van de grote steden, waar psychiatrische patiënten opvallend deel zijn gaan uitmaken van de populatie zwervers en daklozen. De vraag die hier gesteld kan worden, is of psychiatrische afdelingen voor langdurig verblijf in bossen en duinen niet te snel afgeschafte zijn.

Het overgrote deel van de chronisch psychiatrische patiënten, leeft echter erg teruggetrokken en onopvallend - soms nog in het ouderlijk huis, steeds vaker ook zelfstandig. Dat is niet alleen maar positief, want velen van hen zijn erg eenzaam, hebben geen partner, geen werk, geen vrienden, en geen inkomen van betekenis. Zij kunnen ook vaak niet goed voor zichzelf zorgen en dat kan hen dan plotseling maatschappelijk weer opvallend maken, als de exacerbatie van de psychische problematiek op zich dat al niet doet.

In de afgelopen decennia hebben zich, mede als gevolg van deinstitutionalisering en vermaatschappelijking van de GGZ, belangrijke veranderingen voorgedaan in de zorg voor mensen met chronische psychische problemen - een groep die in de huidige maatschappij gemakkelijk geïsoleerd en gemarginaliseerd raakt. Er is een breed aanbod gekomen aan zorgvormen die inspelen op het geven van zorg in de vertrouwde omgeving (community care, psychiatrische thuiszorg), persoonlijke begeleiding en het oplossen van individuele problematiek (casemanagement), ondersteunen en handhaven van zelfstandigheid (psycho-educatie, arbeidsrehabilitatie), bieden van een veilige woonomgeving (begeleid wonen, sociale pensions), structureren van het dagelijks leven (dagactiviteitencentra) en, waar nodig, een intensief en interveniërend hulpaanbod (bemoeizorg, assertive outreach).

Ontwikkelingen in Nederland

In Nederland is langdurig gediscussieerd over alternatieven voor het psychiatrisch ziekenhuis. Er is hier nooit besloten tot een drastische reductie van het aantal bedden in psychiatrische inrichtingen, zoals dat wel gebeurd is in de VS, Engeland en Italië. Wel is gekozen voor een beleid waarin alternatieven voor de inrichting zich geleidelijk aan zouden kunnen ontwikkelen.

Zo zijn de volgende alternatieven ontwikkeld. Allereerst waren dat de Psychiatrische afdelingen van algemene ziekenhuizen (PAAZ-en). De voordelen hiervan waren kleinschaligheid, geringere stigmatisering, een betere spreiding over het land en de mogelijkheid van goede aansluiting bij de somatische gezondheidszorg. In de tweede plaats zijn de Regionale instellingen voor ambulante geestelijke gezondheidszorg (RIAGG's) ontwikkeld. Voortbouwend op de kern van de sociaal-psychiatrische diensten werd verondersteld dat een grote groei van het ambulante aanbod zou leiden tot een afnemende behoefte aan 'psychiatrische bedden'. Dit is slechts in beperkte mate het geval gebleken. Tenslotte is de oprichting van Regionale instituten voor beschermende woonvormen (RIBW-en) in gang gezet, om te voorzien in een woonfunctie voor mensen, die anders op psychiatrische ziekenhuizen zouden zijn aangewezen. In de afgelopen jaren ontstaat bovendien een functionele herordening ontstaat, waarbij 'Multifunctionele eenheden' (MFE's, in Amsterdam 'Sociaal-psychiatrische dienstencentra, SPDC's genoemd) worden opgericht als deconcentraties van psychiatrische ziekenhuizen. Een belangrijk aanbod van deze MFE's is de opnamevervangende deeltijdbehandeling, waardoor mensen aan een behandeling kunnen deelnemen zonder dat ze in een instelling hoeven te verblijven.

Tegenwoordig wordt de GGZ-hulp in toenemende mate georganiseerd in 'circuits' en 'programma's', gericht op onderscheiden doelgroepen en zich ook uitstrekkend tot voorzieningen buiten de GGZ, zoals algemene

gezondheidszorg, maatschappelijke opvang en justitie.

In Nederland kan worden gesproken van een transformatie binnen de psychiatrische zorgverlening van ziekenhuisgecentreerd naar gemeenschapsgecentreerd. Uitgangspunt hierbij is dat ook mensen die langdurig zorgafhankelijk zijn zoveel mogelijk blijven deelnemen aan de samenleving (vermaatschappelijking). Principes als continuïteit van zorg, zorg op maat en vraagsturing spelen een grote rol in de nieuwe zorgarrangementen. Bachrach heeft erop gewezen dat de deinstitutionalisering vooral bedoeld is voor degenen die reeds langdurig gehospitaliseerd waren in psychiatrische inrichtingen. Zij noemt deze mensen de 'oude chronici', die alsnog een leven buiten de inrichting kunnen starten. De nieuwe, jonge groep van 'chronici' heeft echter nooit met het klassieke inrichtingsregime te maken gehad. Hun verhouding tot de psychiatrie is daarom anders. Zij zijn gewend om kort opgenomen te worden. Daarna moeten ze het met eventuele ambulante hulp proberen te redden. Zij ervaren de psychiatrie veel minder als een 'totale institutie'.

Naar aanleiding van een daartoe strekkende motie van de Tweede Kamer stelde de Minister van VWS in 2000 de 'Taskforce Vermaatschappelijking geestelijke gezondheidszorg' in om te adviseren over de randvoorwaarden waarbinnen het in een thuissituatie functioneren van ex-patiënten of van chronische patiënten die dat aankunnen, zo kansrijk mogelijk is. Begin 2002 presenteerde deze taskforce haar advies aan de Minister. De taskforce constateerde dat het voor de ongeveer 72.000 mensen met chronische psychiatrische problemen (mensen met een 'psychische handicap') moeilijk is om een volwaardige plaats in de samenleving te krijgen. Woningen, arbeidsplaatsen, verenigingen, buurten en dienstverlenende instellingen zijn er nog onvoldoende op ingericht om hun een passende plaats te bieden of hen te ondersteunen. Kern van het advies was dat het proces van vermaatschappelijking alleen succesvol kan zijn wanneer op lokaal niveau alle betrokkenen elkaar ontmoeten en afspraken maken. Daarnaast is een taak weggelegd voor de overheid om duidelijkheid te verschaffen over de richting van het beleid, door met wetgeving nieuwe wegen mogelijk te maken, en door nieuwe wegen met geld te faciliteren. Ten slotte richtte de Taskforce zich tot een viertal groepen van participanten in de samenleving: de cliënt en zijn systeem; de 'samenleving' (woningcorporaties, werkgevers en werknemers, politie en justitie, onderwijsinstellingen, verenigingen, club- en buurthuiswerk); de 'faciliteerders' (overheden op landelijk en lokaal niveau, financiers); en de dienstverleners (GGZ, maatschappelijke opvang, GGD, eerstelijnsgezondheidszorg, maatschappelijk werk, justitiële voorzieningen).

Veranderingen in zorginstellingen

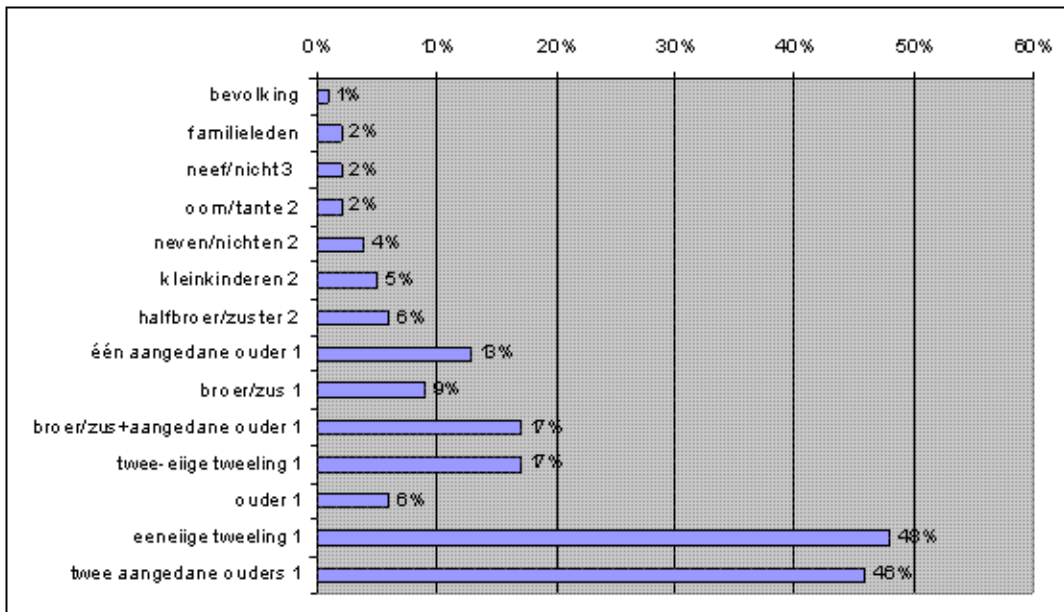
Niet in de laatste plaats moet ook worden gewezen op veranderingen in en rond zorginstellingen zelf. Zonder uitputtend te willen zijn, wijst de werkgroep op een aantal relevante aspecten. Er kan sprake zijn van een verminderde toegankelijkheid van instellingen voor bijzondere doelgroepen, samenhangend met de lokale/regionale prioriteitstelling bij de verdeling van middelen en een daarmee samenhangende selectie van patiënten en terughoudendheid bij opname. Ook kan er een veranderende attitude van hulpverleners zijn tegenover agressie en ander gedrag dat het therapeutische klimaat in de instelling kan verstoren. Dit kan er eerder toe leiden dat de hulpverleningsovereenkomst eenzijdig door de instelling wordt verbroken, ondanks het feit dat de cliënt zorg behoeft. Daarnaast is er sprake van een afname van het aantal plaatsen op gesloten afdelingen voor langerdurende opnames, zodat niet in voldoende mate in de beveiligingsbehoefte kan worden voorzien. In dit verband speelt de nog steeds bestaande kloof tussen het strafrecht (tbs-klinieken en gevangeniswezen) enerzijds en (geestelijke) gezondheidszorg anderzijds een belangrijke rol.

Epidemiologie

De jaarlijkse incidentie van schizofrenie en aan schizofrenie verwante psychosen bedraagt in Nederland ongeveer 1 per 10.000. De prevalentie is ongeveer 60 keer zo hoog en zo aanzienlijk dat schizofrenie als een 'volksziekte' kan worden beschouwd.

Schizofrenie komt in alle lagen van de bevolking en in alle culturen voor en bij mannen vrijwel even vaak als bij vrouwen, hoewel de meeste incidentiecohorten een overdaad aan mannen te zien geven. Dit kan samenhangen met het feit dat de ziekte bij vrouwen later debuteert en vaak met een stemmingsstoornis gepaard gaat. Sommige bevolkingsgroepen in Nederland lopen een hoger risico, in het bijzonder etnische minderheden uit de Antillen, Suriname en Marokko. Hiervoor is nog geen goede verklaring gevonden. Opgroeien in een stedelijke omgeving verhoogt eveneens het risico, waarom is onbekend. Genetische factoren spelen een duidelijke rol, zoals uit de volgende cijfers blijkt. Het risico dat iemand ooit in zijn leven een schizofrene of verwante psychotische stoornis zal krijgen is geschat 0,8% (vaak wordt 1% genoemd, maar dat is waarschijnlijk te hoog). Kinderen van één ouder met schizofrenie hebben een risico van 13 procent. Dit morbiditeitsrisico is 46 procent wanneer beide ouders aan schizofrenie lijden. De concordantie bij twee-eiige tweelingen bedraagt 17 procent en bij eeneiige 40-50 procent.

Tabel: Lifetime prevalentie van een schizofrene of verwante psychotische stoornis (in %) ²⁶⁶.



1 = eerstegraads, 2 = tweedegraads, 3 = derdegraads.

Beloop

De psychotische symptomen van schizofrenie manifesteren zich meestal voor het eerst gedurende de adolescentie of de jongvolwassenheid, bij mannen eerder dan bij vrouwen; soms sluipend, soms acuut naar aanleiding van een belangrijke gebeurtenis in het leven (life event). Hallucinatoire belevingen en waanachtige overtuigingen komen in de bevolking veel vaker voor dan tot voor kort bekend was ⁽⁷⁰⁸⁾, wat de vraag doet rijzen of psychose als een dimensionale variabele beschouwd moet worden.

De schizofrene psychose ontstaat dus nogal eens in een levensfase waarin de patiënt zelfstandig gaat worden, een opleiding moet kiezen of voltooien, een partner moet vinden en een sociaal netwerk moet ontwikkelen. Psychotische fasen in deze periode vertragen het zelfstandigheidproces aanzienlijk. De sociale achterstand van deze patiënten, vaak al opgelopen tijdens een sluipend begin van de prepsychotische fase, wordt alleen maar groter (Wiersma et al., 1998). Een eerste psychotische fase duurt zeker zo'n 3 maanden en het sociale herstel 1 jaar. In ongeveer 10% van de gevallen blijft het hierbij en herstelt de patiënt tot het premorbide niveau. Ongeveer 10% van de patiënten blijft gedurende de rest van het leven psychotisch, ondanks adequate behandeling. Bij nog eens 10% resteren hardnekkige negatieve symptomen die farmacologisch nauwelijks te beïnvloeden zijn. Bij ongeveer 70% van de patiënten treden recidieven op, vooral in de 5 tot 7 jaar na de eerste episode - de periode waarin de patiënt zelfstandig moet worden. Zo'n 10% van de patiënten pleegt suicide. Een groot deel komt, indien niet adequaat opgevangen, aan de zelfkant van de samenleving terecht.

Primaire preventie van schizofrenie is niet mogelijk. Er is wel steeds meer aandacht voor groepen met verhoogd risico, zoals kinderen van ouders met schizofrenie, die tijdens de puberteit en adolescentie in het sociaal functioneren achteruitgaan. De secundaire preventie richt zich vooral op het voorkómen van terugval. Medicatie, de omgang daarmee en de voorlichting aan patiënt en familieleden zijn hierbij van grote betekenis. De sociale gevolgen van schizofrenie zijn aanzienlijk, zowel voor de patiënt als voor de familieleden.

Ervaring van patiënten (en familie) met schizofrenie

Richtlijntekst:

Richtlijnontwikkeling is een speerpunt van beleid zowel van de overheid als van de beroepsverenigingen. Richtlijnen worden in de eerste plaats ontwikkeld om richting te geven aan het handelen van hulpverleners. Daarbij wordt uitgegaan van 'evidence based medicine': die behandelingen die uit wetenschappelijk onderzoek effectief bleken. Op deze manier kunnen onnodige of schadelijke interventies voorkomen worden. Een richtlijn kan echter wetenschappelijk nog zo goed onderbouwd zijn, als de aanbevelingen niet aansluiten bij de wensen en behoeften van patiënten, dan wordt hij voor de praktijk praktisch onbruikbaar. Patiënten kunnen niets met richtlijnen die geen rekening houden met de bijwerkingen die verschillende vormen van behandeling hebben of waarin aanbevelingen worden gedaan die in de praktijk niet zijn uit te voeren wegens hoge kosten, ongemak of risico's. De Gezondheidsraad heeft gesteld dat richtlijnen behalve 'wetenschappelijk solide' ook een weerspiegeling moeten zijn van de voorkeuren van patiënten ⁽²⁴²⁾.

Voor het vaststellen van de preferenties van patiënten zijn diverse bronnen gebruikt. GGZ Nederland heeft samen met het Trimbos-instituut de wensen van patiënten en familieleden bij het opstellen van GGZ-programma's geïnventariseerd. Rond vijf belangrijke onderwerpen - waaronder schizofrenie - zijn werkgroepen in het leven geroepen, die diverse malen bijeen zijn gekomen. Aan de patiënten en hun familieleden is gevraagd met welke problemen zij zoal te kampen hebben om van daaruit kwaliteitseisen te formuleren waaraan toekomstige zorgprogramma's zouden moeten voldoen ⁽²²⁶⁾.

De Commissie Cliëntenparticipatie, bestaande uit vertegenwoordigers van ongeveer 15 patiënten- en familieorganisaties, heeft een checklist opgesteld voor de ontwikkeling en inhoud van multidisciplinaire richtlijnen in de GGZ, gezien vanuit patiënten- en familieperspectief. Het betreft een 'levend product' en de criteria kunnen dus geactualiseerd worden als dat gewenst is ⁽⁴⁰¹⁾. Patiënten participeren bij de richtlijnontwikkeling door deelname aan de werkgroepen. Zij hebben zelf uitgangsvragen geformuleerd en die samen met mensen uit hun achterban beantwoord.

Bejegening

Richtlijntekst:

Algemeen

Uitgangspunt bij de behandeling is dat de hulpverlener zich met respect en beleid opstelt. De verzorging is zorgvuldig en patiëntgericht. De werkrelatie kenmerkt zich door trouw van beide partijen. Het nakomen van gemaakte afspraken en het voorkómen van een breuk in de relatie is essentieel. Hulpverleners van hoog tot laag zouden te allen tijde patiënten in hun waarde moeten laten en op gelijke hoogte met de patiënt moeten staan, waarbij de inbreng van de patiënt serieus wordt genomen.

De hulpverleners dienen zich te realiseren dat mensen met schizofrenie gewone burgers zijn met een psychische handicap die ervoor knokken hun zelfstandigheid terug te krijgen of te behouden. Ook als de handicap tijdelijk overheerst, wordt onzorgvuldig gedrag en respectloosheid door de hulpverlener door de patiënt gevoeld. Dat kan negatieve gevolgen hebben voor het zelfvertrouwen en daarmee de moed om te 'knokken'. Ook kan het verzet oproepen, waardoor de patiënt iedere hulp gaat weigeren. Hulpverleners moeten dus open staan voor de inbreng van patiënten, rekening houdend met de ernst van de stoornis. De rol van de hulpverlener is handelend wanneer de patiënt erg psychotisch is. Dat neemt niet weg dat genomen beslissingen met de patiënt altijd uitvoerig besproken en uitgelegd moeten worden.

Patiënt zijn

Patiënten (en belangrijke naasten) hebben vaak last van een negatieve beeldvorming over psychotische stoornissen en schizofrenie. Schizofrenie heeft de betekenis van een stigmatiserende en negatieve eigenschap van gespletenheid. Sommige patiënten vinden dat de naam 'schizofrenie' moet veranderen en geven de voorkeur aan de term 'anoïksis' dat staat voor 'een open geest'. Hulpverleners dienen zich te realiseren dat de doorsnee bevolking bijvoorbeeld het idee heeft dat mensen met schizofrenie gevaarlijk en crimineel zijn; ter relativering: de 'doorsnee' bevolking pleegt gemiddeld meer misdaden dan iemand met schizofrenie (zie 'sociaal functioneren'). Hulpverleners zouden de patiënten moeten helpen door samen met

hen vast te stellen wat er aan de hand is en wat dat voor het dagelijks leven betekent. Veel mensen met schizofrenie hebben het gevoel niet te kunnen voldoen aan de verwachtingen van belangrijke naasten en aan de verwachtingen van de maatschappij. Mensen met schizofrenie voelen zich vaak slecht begrepen. Het is voor anderen erg moeilijk zich in te leven in de problematiek (226).

Familie

Tijdens het hele behandelproces, dus vanaf de diagnosefase, is er ook aandacht voor de naastbetrokkenen. Meestal onderhoudt de patiënt nauwe betrekkingen met zijn familie, gezin of partner en krijgt hij veel ondersteuning van hen. Familieleden hebben daardoor vaak goed zicht op wat kan en nodig is. Door de zorg om en voor de patiënt zijn familieleden echter ook kwetsbaar, zeker omdat de patiënt vaak een klein netwerk bezit en dus een zwaar beroep doet op de familie. De familie is vaak de belangrijkste naaste in het netwerk van de patiënt. Als de familie wegvalt, zoals bij oudere (chronische) patiënten, dan is een aanvulling op het sociale netwerk nodig. Het is belangrijk dat de hulpverlener hier aandacht voor heeft en alternatieven aanraagt voor verbreding van het sociale netwerk. Lotgenoten kunnen bijvoorbeeld een belangrijke rol gaan spelen in het netwerk van de patiënt.

Of er nu veel of weinig contact is met familie, de zorg blijft (397). Uit onderzoek blijkt dat mensen die zorgen voor een familielid met schizofrenie meer verdriet en leed ervaren dan andere mensen (74).

Een goede relatie en welbevinden van de familie is voor de patiënt belangrijk en kan in het hele hulpverleningsproces een positieve rol spelen. Het is dus belangrijk dat de hulpverlener de naastbetrokkenen ondersteunt bij het volhouden van deze belangrijke rol. Een hulpverlener hoort na te gaan welke ondersteuning familieleden nodig hebben. De 'Modelregeling GGZ-instelling-naast betrokkenen' helpt hierbij. Deze modelregeling maakt onderdeel uit van het HKZ-traject (Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling in de Zorgsector)

Aanbevelingen:

Algemeen

De hulpverlener gedraagt zich zorgvuldig en respectvol. Hij staat open voor de inbreng van patiënten en bespreekt met hen de te nemen beslissingen. Patiënten die hun zelfstandigheid willen terugkrijgen of behouden, worden hierin ondersteund door hun hulpverlener.

Patiënt zijn

Hulpverleners bespreken zodra dat goed mogelijk is met hun patiënt wat schizofrenie inhoudt en wat dat betekent voor het dagelijks leven.

Familie

De hulpverlener heeft aandacht voor de familieleden van de patiënt. Hij realiseert zich dat een goede relatie met de familie een positieve invloed heeft op de patiënt. Hij realiseert zich dat de omgang met en de zorg voor de patiënt zwaar kan zijn voor de familie. Zo nodig ondersteunt de hulpverlener de familie om het vol te houden en een goede relatie met de patiënt te onderhouden.

Behandeling algemeen

Richtlijntekst:

De behandeldoelen die uit de zorgprogramma's volgen (226), zijn:

- het zo optimaal mogelijk beteugelen van een acute psychose
- het leven zonder psychoses door verantwoord medicijngebruik
- patiënten ondersteunen bij het formuleren van hun persoonlijke doelen
- patiënten leren omgaan met de gevolgen van schizofrenie
- het bevorderen van het zelfvertrouwen en het gevoel volwaardig te zijn, ondanks de chronische ziekte
- het bevorderen van de kwaliteit van de sociale relaties
- aandacht voor betekenisgeving, rouw en spiritualiteit

- toeleiding naar zinvolle dagbesteding, studie of werk
- creëren mogelijkheid voor passende woonvorm

Gevolgen voor het dagelijks leven van de patiënt

Psychisch functioneren

Veel mensen met schizofrenie voelen zich gauw vermoeid en ervaren een gebrek aan energie. Ze zien overal tegenop, voelen zich lusteloos en hebben last van depressieve gevoelens. Het gevoel vermindert en vervlakt vaak, maar angstige gevoelens komen juist veel voor. Ook concentratieproblemen zijn kenmerkend: mensen hebben moeite met alledaagse dingen als de krant lezen of televisiekijken, over het geheel genomen kost het moeite informatie op te nemen ⁽²²⁶⁾.

Suïcidaliteit is een ernstig probleem. Ongeveer één op de tien mensen met schizofrenie overlijdt ten gevolge van suïcide. Het accepteren van psychoses is een moeizaam en langdurig proces. Rouwgevoelens horen daarbij; mensen moeten accepteren dat ze eerder gestelde doelen misschien niet zullen bereiken en hun toekomstverwachtingen bij moeten stellen ⁽²²⁶⁾.

Sociaal functioneren

Een psychose bemoeilijkt de communicatie met anderen. Het achterdochtig zijn en het hebben van geheugenproblemen en de moeite met helder denken maken mensen kwetsbaar. Niet alleen wordt de communicatie bemoeilijkt tijdens een psychose, maar de ervaring van de psychose beïnvloedt ook na de psychose het aangaan en instandhouden van sociale relaties. Dit kan voor sommigen een probleem zijn. Mensen kunnen daardoor in een sociaal isolement raken en vereenzamen. Er is vaak een breuk tussen het leven nadat schizofrenie is geconstateerd en het voorafgaande leven. Veel sociale contacten gaan verloren en een nieuwe vriendenkring opbouwen is moeilijk. In vergelijking met anderen hebben mensen met schizofrenie vaak een klein netwerk. Er kunnen conflicten ontstaan doordat men enerzijds steeds afhankelijker van een kleine groep mensen wordt en men anderzijds die afhankelijkheid niet wil ⁽²²⁶⁾.

Lichamelijk functioneren

Speciaal de medicatie kan tot lichamelijke problemen leiden. Zo kunnen seksuele gevoelens verminderen of verdwijnen. Veel patiënten hebben problemen met slapen en een verstoord dag-nachtritme ⁽²²⁶⁾.

Dagstructurering, werk en opleiding

Het zinvol indelen en doorkomen van de dag is een veelvoorkomend probleem. Weinig mensen met schizofrenie slagen erin een betaalde baan te hebben of een studie te volgen ⁽²²⁶⁾. Zij die daar wel in slagen, zoeken een baan met relatief weinig werkdruk en verantwoordelijkheden en werken vaak onder hun niveau. Uiteraard staat daar dan een relatief laag salaris tegenover. Een grote groep is afhankelijk van een uitkering en dat kan weer leiden tot weinig financiële middelen om deel te nemen aan het openbare leven. Jonge mensen zonder werkervaring worden daar vaak het hardst door getroffen, omdat ze vóór hun ziekte nog geen werkzaam bestaan op hebben kunnen bouwen en daardoor geen aanspraak kunnen maken op de WAO (Wet op de arbeidsongeschiktheidsverzekering).

De WAJONG-uitkering (Wet arbeidsongeschiktheidsvoorziening jonggehandicapten) is voor afgekeurde mensen met een schizofrenie die geen werkervaring hebben, een uitkomst. Een nadeel bij deze uitkering zijn de regelmatig terugkerende keuringen die voor sommigen veel spanningen kunnen opleveren. Een WAJONG-uitkering biedt echter in vergelijking met een uitkering volgens de Wet werk en bijstand verschillende voordelen. Zij biedt mensen met schizofrenie meer financiële onafhankelijkheid omdat de uitkering hoger is en er gunstigere regelingen zijn ten aanzien van bijverdienen. Daarnaast kunnen patiënten met een WAJONG grote giften en erfenissen ontvangen zonder dat deze verrekend moeten worden met de maandelijkse uitkering. Ook behouden mensen hun WAJONG-uitkering als ze gaan samenwonen met een werkend persoon. Tot slot ondervinden mensen die gebruikmaken van de WAJONG geen voortdurende druk om te solliciteren en zijn zij vrij in het volgen van een studie of opleiding.

Wonen

Ook wonen kan een probleem zijn. Mensen met schizofrenie kunnen behoefte hebben aan bepaalde alternatieve vormen van wonen, bijvoorbeeld begeleid wonen of samen wonen met behoud van zelfstandigheid. Er is een tekort aan de gewenste woonvormen ⁽²²⁶⁾.

Familie

Emotionele belasting van partner en familie

De zorg voor een familielid met schizofrenie kan emotioneel belastend zijn. Door bezorgdheid en het niet kunnen of willen loslaten van de verantwoordelijkheden kost dit veel emotionele energie. Sommige familieleden kunnen dit niet goed combineren met hun studie of baan. Daarnaast kan de emotie ook een verkeerde invloed hebben op het welbevinden van de patiënt en de oorzaak zijn van terugval (expressed emotion). Begeleiding van familie is hierbij vaak wenselijk. Veel familieleden hebben in dit kader baat bij de training 'Interactievaardigheden'.

Financiële gevolgen voor partner en familie

Familieleden kunnen zich soms schuldig voelen omdat de maatschappelijke en financiële vooruitzichten van de patiënt zo weinig gunstig zijn. Sommige familieleden bieden dan ook financiële ondersteuning, zelfs als ze daardoor zelf in financiële problemen komen.

Sociale gevolgen voor partner en familie

Familieleden kunnen moeite hebben met onderscheid maken tussen gedrag dat veroorzaakt wordt door de ziekte en gedrag dat bij de persoonlijkheid hoort, ze kunnen bang zijn voor de veranderingen van gedrag tijdens en na de psychose en ze kunnen te kampen hebben met een zware zorglast. Dat laatste kan effect hebben op hun mogelijkheden een (volledige) betaalde baan te hebben en zelf een sociaal netwerk te onderhouden. Familieleden kunnen daardoor geïsoleerd raken en ontberen de nodige ondersteuning uit hun netwerk.

Overigens kan het zo zijn dat de patiënt niets met de familie te maken wil hebben of dat de familie afhaakt (bijvoorbeeld doordat de draaglast te groot wordt). Ook kunnen familieleden andere belangen hebben dan de patiënt. Hulpverleners horen er naar te streven dat de familie niet afhaakt door hun voldoende ondersteuning te bieden. Bij gebleken onenigheid proberen zij tot overeenstemming en samenwerking te komen. Zonodig voert de hulpverlener hierover gesprekken met zowel de patiënt als de familie (samen of apart).

Aandachtspunten tijdens de behandeling

Voorlichting

Het geven van goede voorlichting is een belangrijk onderdeel van de behandeling. Voorlichting moet zowel aan de patiënt zelf als aan betrokken familie gegeven worden.

De hulpverlener informeert over diagnose, impact op het dagelijks leven, behandelmogelijkheden, eventuele bijwerkingen van de behandeling en toekomstperspectief. De mogelijkheden van nazorg en rehabilitatie worden al in een vroeg stadium besproken. De praktijk leert dat voorlichting alleen onvoldoende is. De meest gestelde vraag van familieleden die al langer met de problematiek kampen is dan ook: hoe ga ik met de ziek(t)e om? De modelcursus 'Psycho-educatie voor familieleden' voorziet hierin door hen te stimuleren om zelf verdere initiatieven te nemen, bijvoorbeeld door het volgen van een training 'Interactievaardigheden'. Ook dienen hulpverleners op de hoogte te zijn van patiënten- en familieorganisaties en van de verschillende vormen van dienstverlening die er vanuit deze organisaties voor mensen met schizofrenie en hun familieleden zijn. Behandelaars dienen deze informatie aan familieleden en patiënten met schizofrenie te geven en tevens telefoonnummers en internetsites van deze organisaties. Als patiënten of familieleden dat wensen, dient de behandelaar door te verwijzen naar zelfhulpgroepen en lotgenotengroepen.

Continuïteit van zorg

Mensen met schizofrenie zijn vaak langdurig en soms levenslang van zorg afhankelijk. Zorg en begeleiding is niet alleen gericht op de behandeling, maar ook op hulp in het dagelijks leven. Vanuit familieperspectief wordt er dan ook voor gepleit dit goed in te vullen. De rollen en verantwoordelijkheden kunnen vastgelegd worden in een driepartijenplan van hulpverlening, patiënt en naastbetrokkenen met daarin ook een handelingsovereenkomst voor crisissituaties.

Zelfbindingscontract

Omdat mensen met schizofrenie mogelijk gedurende bepaalde periodes niet in staat zijn hun eigen belangen te vertegenwoordigen, is het zaak zo snel mogelijk in overleg met de patiënt vast te leggen hoe hij behandeld wil worden gedurende zo'n periode. Dit kan worden vastgelegd in een zelfbindingscontract of handelingscontract. Hierin kan ook staan wie als contactpersoon kan optreden en wie (van de familie) moet worden ingelicht. Ook een medicijnenpaspoort kan tijdens crisissituaties van dienst zijn, de gebruikte medicatie is dan direct bekend.

Ambulante thuisbehandeling

Patiënten moeten zelf kunnen beslissen of ze tijdens een psychose een opname of ambulante thuisbehandeling willen hebben. Voor sommige patiënten is het verblijven in de eigen vertrouwde omgeving belangrijk voor het herstelproces. Andere patiënten geven de voorkeur aan een opname om de eigen vertrouwde omgeving intact te houden. Zij willen het risico niet lopen dat de relaties tussen patiënt en de buurtbewoners door een psychose verslechteren. Door het gedrag van de patiënt kunnen buurtbewoners bang worden en de patiënt gaan mijden. Tijdens de psychose kan er echter ook bij de patiënt een wantrouwen ontstaan naar de woonomgeving. Hierdoor kunnen bestaande relaties onherstelbaar worden aangetast. Niet alleen de relaties tussen patiënt en buurtbewoners kunnen onder druk komen te staan, maar ook de relaties met anderen die een onderdeel uitmaken van het sociale netwerk van de patiënt. Een ambulante thuisbehandeling vergroot de draaglast en patiënten kunnen er voor kiezen niet geheel afhankelijk te willen zijn van de belangrijke naasten of willen het risico vermijden dat de draaglast voor sommigen te groot wordt. Als een psychose tijdig wordt gesignaleerd dienen de sociale omgeving (woonomgeving, sociale netwerk) en persoonlijke voorkeuren en mogelijkheden van de patiënt afgewogen te worden om te kiezen voor de setting waarin de behandeling plaats gaat vinden.

Opname

Er zijn toegankelijke crisisopvang en noodvoorzieningen nodig om te voorkomen dat mensen tijdens een crisis in een politiecel terechtkomen en daar te lang moeten verblijven. Als er voor opname is geïndiceerd, moet alles in het werk gesteld worden de patiënt vrijwillig zo ver te krijgen. Een gedwongen opname moet zoveel mogelijk voorkomen worden. Voor een opname-indicatie moet er in ieder geval sprake zijn van een ernstige situatie waarin de patiënt een gevaar voor zichzelf en/of anderen vormt. Bij dwangbehandeling tijdens een eerste psychose is dwangmedicatie een mogelijkheid, uiteraard ook nadat eerst alles in het werk is gesteld de patiënt vrijwillig zo ver te krijgen. In die situatie wordt een casemanager en/of vertrouwenspersoon ingeschakeld. Na een eerste opname kan een zelfbindingscontract worden opgesteld (zelfbinding is nog niet bij wet geregeld).

Tijdens de opname is voldoende contact met hulpverleners van belang. Een voorstel is dagelijks gesprekken met de verpleegkundige (een kwartier) en tweemaal per week contact met een psychiater. Daarnaast wordt tijdens de opname voldoende rust aangeboden. Hierin past ook het hebben van een eigen kamer. Patiënten moeten zich kunnen terugtrekken op hun kamer als ze daar behoefte aan hebben. Het delen van een kamer kan door het verloop van vertrekkende en aankomende patiënten of een onrustige kamergenoot verstoord worden en invloed hebben op het herstelproces.

Tijdens de opname vinden patiënten het belangrijk dat slechts een zeer klein aantal 'persoonlijke begeleiders' inzage hebben in het dossier. Patiënten vinden het erg onprettig als iedere hulpverlener inzage heeft in het dossier. In sommige gevallen, wanneer het verloop van de hulpverleners groot is en de patiënt wisselt van afdeling, zijn tientallen hulpverleners op de hoogte van de specifieke achtergrond en psychose van de patiënt. Dit kan het wantrouwen en de achterdocht naar hulpverleners vergroten. Voor het geven van goede zorg aan de patiënt is het niet nodig dat alle hulpverleners geheel op de hoogte zijn.

Een ongelijkwaardige werkrelatie (zie bejegening) tussen hulpverlener en patiënt wordt tijdens een opname versterkt door een ongelijke positie. Een gedwongen of vrijwillige opname en de beperkingen die daarvan het gevolg zijn, worden door patiënten gevoeld. Vooral de patiënten die gedwongen zijn opgenomen hebben hier last van. Zij worden geconfronteerd met regels en beperkingen waarvoor ze niet hebben gekozen. Maar ook bij een vrijwillige opname ervaren patiënten dat ze een ondergeschikte positie innemen. Ook zij hebben minder bewegingsvrijheid en zijn afhankelijk van de hulpverlener. Dit dient zoveel mogelijk voorkomen te worden.

Als separatie deel uitmaakt van de opname is uiterste zorgvuldigheid noodzakelijk. In ieder geval wordt altijd eerst nagegaan welke medicijnen iemand gebruikt. Verder is het uitgangspunt om separatie zoveel mogelijk te vermijden of te beperken. Bij separatie is het belangrijk dat er contacten naar buiten blijven. Bij voorkeur heeft de patiënt te maken met steeds dezelfde hulpverleners (continuïteit) en wordt hij regelmatig bezocht. De patiënt kan zelf aangeven dat er iemand moet komen (bellen) en dan komt er ook snel iemand. Verder wordt rekening gehouden met onderstaande aspecten:

- Een angstige patiënt wordt gerustgesteld. Desgewenst krijgt de patiënt een telefoon en een bed geregeld. Bij voorkeur is er iemand bij de patiënt die hij vertrouwt. De patiënt wordt tot rust gebracht met medicatie.
- Bij visuele hallucinaties en/of stemmen wordt nagegaan welke medicijnen gebruikt worden en eventueel wordt de dosis verhoogd, medicijnen worden gebracht door een vertrouwd persoon. De patiënt wordt afgeleid en gezocht wordt naar 'triggers' die positief of juist negatief werken. Het verschilt per patiënt waar iemand goed op reageert. Voor de ene patiënt is het positief om een drukke situatie op te zoeken, voor de ander is juist rust plezierig. Hier kan dus geen standaardmethode worden toegepast: per patiënt wordt nagegaan wat goed werkt.
- Patiënten die zichzelf isoleren van de contacten van buitenaf krijgen zoveel mogelijk te maken met een vaste groep hulpverleners. Er wordt een casemanager ingeschakeld en na de opname wordt er thuiszorg geregeld. Bemoezorg is voor deze groep patiënten zeer gewenst.

Ondersteuning familie

Familieleden hebben behoefte aan informatie, zowel over schizofrenie als over waar men (de patiënt of de familie) terecht kan voor hulp en ondersteuning. Met name ervaringsdeskundigheid wordt gezien als waardevolle bron van kennis. Een overzicht van patiëntgestuurde initiatieven moet makkelijk te vinden zijn. Er is zowel behoefte aan emotionele ondersteuning als aan praktische ondersteuning. Aan praktische ondersteuning is behoefte als de familie (tijdelijk) taken en verantwoordelijkheden van de patiënt moet overnemen. Veel familieleden willen graag helpen en betrokken zijn, maar willen niet volledig verantwoordelijk zijn en hebben soms een time-out nodig. De rol van de familieleden kan worden vastgelegd in het driepartijenplan.

Aandachtspunten behandeling en zorg volgens de zorgprogramma's

([226](#))

- rekening houden met de leeftijd van de patiënt
- ruimte voor zingevingsvragen
- levenslange begeleiding naar behoefte
- duidelijk aanbod voor mensen die ook verslaafd en/of dakloos zijn
- vinger-aan-de-pols-systeem; na de behandeling patiënten niet uit beeld laten verdwijnen
- verwijzen naar patiëntenorganisaties en lotgenotencontact
- crisisplan
- aandacht voor suïcide, signalen serieus nemen en bespreekbaar maken
- verschillende vormen van medicatie op elkaar afstemmen, goede voorlichting geven en het effect regelmatig evalueren
- zowel aandacht voor het hier en nu als aandacht voor trauma's uit het verleden
- aandacht voor lichamelijke problemen ten gevolge van medicijngebruik en aandacht voor de gevolgen van een mogelijke verslaving aan drugs of alcohol
- praktische ondersteuning bieden, zoals thuiszorg of gezinszorg; hygiënische maatregelen en ondersteuning bij administratie en eventueel schuldsanering
- voldoende keuzemogelijkheden in passende woonvormen bieden
- mogelijkheid bieden van hulp bij het structureren en invullen van vrije tijd, zoeken naar een baan of studie
- aandacht voor seksualiteit en intimiteit, eventueel contactbemiddeling met erotische dienstverlening
- alternatieve vormen van hulpverlening beschikbaar laten zijn

Aanbevelingen:

Dagelijks leven patiënt

Hulpverleners realiseren zich dat het hebben van schizofrenie ingrijpende gevolgen heeft voor het dagelijks leven. Zij realiseren zich dat patiënten te maken krijgen met gevolgen op psychisch, sociaal en lichamelijk vlak en dat patiënten moeite kunnen hebben met het realiseren van een zinvolle dagbesteding en met het vinden van een passende woonvorm. Zij ondersteunen patiënten om hiermee om te gaan.

Familie

Hulpverleners realiseren zich dat ook familieleden te maken krijgen met gevolgen voor hun dagelijks leven.

Voorlichting

Hulpverleners geven voorlichting over diagnose, behandelmogelijkheden, eventuele bijwerkingen van de behandeling, gevolgen voor het dagelijks leven en toekomstperspectief. Voorlichting wordt gegeven aan zowel de patiënt als aan zijn familie. Hulpverleners informeren over mogelijkheden voor training en cursussen, zelfhulpgroepen en lotgenotencontact en verwijzen daar desgevraagd naar. Zij informeren hun patiënt ook over de ondersteuning die geboden wordt via patiënten- en familieorganisaties.

Driepartijenplan

Zo nodig en desgewenst worden de rollen en verantwoordelijkheden vastgelegd in een driepartijenplan van hulpverlener, patiënt en naastbetrokkenen. Daarnaast wordt zo nodig en desgewenst een zelfbindingscontract opgesteld, waarin de patiënt aangeeft hoe en in welke setting hij behandeld wil worden tijdens een crisissituatie.

Opname

Een gedwongen opname wordt zoveel mogelijk voorkomen. Bij dwangbehandeling wordt een vertrouwenspersoon ingeschakeld, nadat eerst geprobeerd is de patiënt vrijwillig zo ver te krijgen. Tijdens de opname is er voldoende contact met hulpverleners. Patiënten hebben de mogelijkheid zich terug te trekken op een rustige plaats, bij voorkeur een eigen kamer. Separatie wordt zoveel mogelijk voorkomen. Als separatie toch noodzakelijk is, wordt er gezorgd voor voldoende contacten naar buiten en wordt rekening gehouden met de persoonlijke voorkeuren van de patiënt.

Ondersteuning familie

Familieleden krijgen zowel emotionele als praktische ondersteuning. De hulpverlener informeert de familie en verwijst naar mogelijkheden voor hulp en ondersteuning.

Diagnostiek

Richtlijntekst:

De huisarts onderkent psychotische symptomen en verwijst daarvoor naar de gespecialiseerde zorg ⁽²²⁶⁾. De diagnose behoort gesteld te worden door gespecialiseerde deskundigen die alle klachten in kaart brengen en zo mogelijk behandelen. Gezien de ernst en het chronische verloop van de stoornis is het belangrijk dat de diagnostiek regelmatig herhaald en de diagnose eventueel herzien wordt, ook bij mensen die gedurende heel hun leven zorg nodig (kunnen) hebben. Het verdient aanbeveling vooral in het begin van de ziekte voorzichtig te zijn met het stellen van de diagnose schizofrenie, gezien de stigmatisering die dit met zich meebrengt. Hoewel het hebben van schizofrenie ernstige beperkingen met zich kan meebrengen dienen hulpverleners zich te realiseren dat niet iedereen dezelfde symptomen heeft en op dezelfde gebieden en in dezelfde mate problemen ervaart. Hoewel patiënten in een acute fase of ernstige ziekteperiode vaak wel gedeeltelijk onmachtig zijn, moet een hulpverlener gericht blijven op de mogelijkheden en sterke kanten van de patiënt. Bij een opname dienen terugkeer en rehabilitatie aandachtspunten te zijn ⁽²²⁶⁾. Tijdens het hele behandelproces, dus vanaf de diagnosefase, dient er aandacht te zijn voor mogelijke gevolgen van de aandoening op het functioneren in het dagelijks leven. Soms is iemand goed in staat om te werken en bestaan er geen grote problemen binnen de relatie. Ook kan het zijn dat de ziekte mensen juist creatiever maakt of meer inzicht geeft. Het is belangrijk dat hulpverleners zich hiervan bewust zijn en dat zij krachten en mogelijkheden actief inzetten in het hulpverleningsproces ⁽²²⁶⁾.

Van belang is ook de manier waarop de diagnose gebracht wordt. Uitgangspunt is dat patiënt en familie weliswaar reëel worden voorgelicht over de diagnose, maar dat ook gezocht wordt naar punten waar ze hoop uit kunnen putten.

Aanbevelingen:

De diagnose wordt gesteld door gespecialiseerde deskundigen die alle klachten in kaart brengen. Vanaf de diagnostische fase is aandacht voor de gevolgen van de aandoening op het dagelijks leven. De diagnostiek wordt regelmatig herhaald. Tijdens de diagnose is ook aandacht voor de mogelijkheden en sterke kanten van

de patiënt. Patiënt en familie worden reëel voorgelicht over de diagnose, maar daarbij wordt ook gezocht naar punten waar ze hoop uit kunnen putten.

Behandeling Specifiek

Richtlijntekst:

Behandeling met medicijnen

Bij gebruik van medicatie is voorlichting over alle mogelijke bijwerkingen van groot belang. Patiënten zullen bij het kiezen voor een bepaalde behandeling het aantal bijwerkingen laten meewegen. Ook is het belangrijk dat ze weten wat hen wellicht te wachten staat.

Bij het voorschrijven van medicatie geeft de hulpverlener aan dat hij niet weet of het middel het gewenste effect zal hebben omdat - bij individuele patiënten - het ene middel wel aanslaat en het andere middel niet. Hulpverleners realiseren zich dat de atypische middelen niet per definitie beter zijn dan de klassieke. Voor een aantal patiënten kan een behandeling met een lage dosering klassieke medicatie beter zijn dan een behandeling met atypische middelen; andere patiënten zijn meer gebaat bij atypische middelen.

Patiënten willen alle beschikbare informatie wat betreft de mogelijke bijwerkingen van medicatie. In de praktijk geven veel hulpverleners onvoldoende informatie over de mogelijkheden en onmogelijkheden van medicatie. Er is te weinig begrip voor de moeite die het patiënten kost om medicijnen volgens voorschrift in te nemen.

Medicatie kan ten gevolge van de bijwerkingen invloed hebben op de mogelijkheden van patiënten in het maatschappelijk en sociaal functioneren. Medicatie bijvoorbeeld die een negatief effect heeft op de motoriek en de mimiek kan een negatief effect hebben op het sociaal functioneren. Bij sommige medicatie wordt door patiënten een 'leegte' of een soort harnas ervaren, van waaruit het erg moeilijk is een praatje te maken en signalen van anderen op te vangen. Ook dat kan een ernstige belemmering vormen voor het opbouwen van sociale contacten of het hebben van een baan waar ook sociale contacten bij horen. Een andere ongewenste mogelijke bijwerking van medicatie is een fysieke belemmering in het vinden van seksuele bevrediging. Ook gewichtstoename ten gevolge van het gebruik van atypische middelen wordt veel genoemd en is zeer ongewenst. Het voorschrijven van dergelijke middelen zou gecombineerd moeten worden met een verwijzing naar een diëtist. Van antipsychotica noemen patiënten een hele rits ongewenste bijwerkingen:

gevoelsvervlakking, leegte in denken en spraak, verlate bewegingsstoornissen, hartritmestoornissen, negatief effect op kwaliteit van zaad en eitjes en hormonen, libidoverlies en 'droog' klaarkomen bij het vrijen.

Indien de werking gelijk wordt geacht, is het aan de patiënt om te bepalen welke eventuele bijwerkingen voor hem het minst hinderlijk zijn.

Voor patiënten is het van belang te weten in hoeverre de bijwerkingen van invloed zijn op hun dagelijks leven. Bepaalde vormen van medicatie zijn bijvoorbeeld moeilijk te combineren met een studie of baan. Desgewenst kan er naar alternatieven gezocht worden of een andere dosering geprobeerd worden.

Psychologische en psychotherapeutische interventies

Met cognitieve therapie heeft men goede ervaringen. Voorts geven patiënten aan dat zij het belangrijk vinden tijdens zo'n therapie bepaalde zaken te bespreken waar zij problemen mee ondervinden, maar die in de huidige praktijk nauwelijks aan bod komen. In de ogen van patiënten hebben hulpverleners te weinig ruimte om samen met de patiënt de betekenis van psychotische (positieve) ervaringen te onderzoeken en in te gaan op zingevingsvragen. Ook kunnen patiënten behoefte hebben te praten over suïcide of het verlangen daarnaar en ervaren veel hulpverleners het echter als een taboe om daarover te spreken.

Ook intimiteit en seksualiteit komen weinig aan bod. Patiënten willen daarbij ook praten over onderwerpen als bijvoorbeeld: wel of geen kinderen krijgen, libidoverlies, aantasting van de kwaliteit van sperma en eitjes door medicatie. Sommige patiënten willen advies over hoe om te gaan met hun relatie(s) of hoe ze moeten omgaan met situaties waarin ze in een grote groep moeten functioneren. Over het algemeen is de informatie over de praktische consequenties van het hebben van schizofrenie schaars, er is echter wel behoefte aan.

Hulpverleners zouden een luisterend oor moeten hebben voor de problemen die patiënten in hun dagelijks leven ondervinden. Ook zouden zij moeten doorverwijzen naar geestelijke verzorgers. Volgens patiënten gebeurt dit nog onvoldoende.

Praktische ondersteunende interventies

Om het eigen leven weer op te pakken na een opname kan begeleiding noodzakelijk zijn, bijvoorbeeld door een sociaal-psychiatrisch verpleegkundige (SPV'er) of casemanager of via de zogenoemde 'maatjesprojecten'. Vaak is er behoefte aan dat de begeleider daadwerkelijk tijd doorbrengt bij de patiënt thuis en dat er praktische hulp gerealiseerd wordt, zoals hulp bij het huishouden en bij 'het gezellig maken'. Een deel van de patiënten blijft levenslang behoefte hebben aan dit soort hulp.

Patiënten bij wie reeds langer de diagnose schizofrenie is gesteld zouden de mogelijkheid moeten krijgen om, als zij dat wensen, regelmatig contact te hebben met een SPV'er of andere behandelaar. Het is daarbij belangrijk dat de SPV'er of behandelaar steeds dezelfde persoon is, patiënten gebruiken daarvoor de term 'behandeltrouw'. Een voorstel is om in een stabiele fase eenmaal per maand een half uur contact te hebben met een SPV'er en eenmaal per maand met een psychiater. Voor dat laatste kan 3 kwartier worden uitgetrokken en is medicatiebeleid onderwerp van gesprek.

Setting en organisatie

Vooraf voor de groep mensen met een chronische vorm van schizofrenie en een instabiel ziekte-inzicht, is een goed werkend maatschappelijk steunsysteem een eerste vereiste (670). Zo'n steunsysteem bestaat uit samenwerkingsverbanden van dienstverleners uit de samenleving en hulpverleners uit de geestelijke gezondheidszorg. Het is vergelijkbaar met een ACT (Assertive Community Team), waaraan maatschappelijke vertegenwoordigers zijn toegevoegd. Als spil in het netwerk van de patiënt zouden twee 'typen' professionals moeten zitten die als intermediair fungeren tussen de patiënt en zijn netwerk en de dienstverleners. Zij maken deel uit van het steunsysteem rond de patiënt. Het eerste type is de intermediair vanuit de hulpverlening en is in de meeste gevallen de case-manager, al dan niet ondersteund door een mobiel zorgteam.

Het tweede type professional is de contactpersoon tussen de psychisch gehandicapte (1) en de organisaties en groeperingen in de samenleving. Aan de ene kant steunt hij de gehandicapte persoonlijk bij het leggen van contacten met werkgevers, verhuurders, verenigingen, organisaties; aan de andere kant steunt hij dezelfde maatschappelijke partners bij hun voorbereidingen om een gehandicapte in dienst te nemen, een woning aan te bieden, of mee te laten doen. Hij is de maatschappelijke 'push-and-pull-werker', die organisaties en instellingen toegankelijk maakt. Deze 'opbouwwerkers nieuwe stijl' zijn er al op verschillende plaatsen, bijvoorbeeld bij arbeidsrehabilitatieprojecten of als intermediair bij 'begeleid leren'. De functionarissen zijn niet aan zorginstellingen verbonden, maar kennen de doelgroep goed. De Raad voor de Maatschappelijke Ontwikkeling praat over S-teams, bestaande uit 'dienstverleners met mandaat' om andere participanten bij het leven van 'kwetsbaren' te betrekken. Hun advies is gericht op de sociaal kwetsbaren die niet door de hulpverlening worden bereikt (582). De professionals houden ook contact met het informele steunsysteem van de patiënt, zoals vriendendiensten en vrijwilligersorganisaties, lotgenotencontacten en mantelzorgers.

Rehabilitatie

Verveling door gebrek aan dagbesteding is een veelvoorkomend probleem, dat geldt zowel tijdens de psychotische fase als tijdens stabielere periodes. In een acute fase worden sport en creatieve activiteiten gewaardeerd (evenals enige overreding daaraan mee te doen) en tijdens de stabiele fase is naast creatieve en sportieve activiteiten ook behoefte aan het hebben van een betaalde baan of het volgen van een studie. De mogelijkheden per regio zouden in kaart gebracht moeten worden.

Dagbesteding

Dagactiviteitencentra bieden mogelijkheden voor een zinvolle invulling van de dag. Daarbij is wel de kanttekening te maken dat een deel van de patiënten zich in een dergelijk centrum niet op zijn gemak voelt. Dit komt omdat de dagactiviteitencentra bedoeld zijn voor mensen met allerlei beperkingen; de cursussen en activiteiten zijn van een dusdanig niveau dat ze ook te volgen zijn voor de mensen met de meeste beperkingen. Iemand met wat meer in zijn mars haakt dan snel af, maar een alternatief van beschermde dagbesteding is er niet.

Reguliere activiteiten zijn ook niet altijd een optie. Veel patiënten sporten bijvoorbeeld bij voorkeur samen met andere (ex-)psychiatrische patiënten (of bij een geïntegreerde sportclub). Muziektherapie en creatieve therapie en dergelijke kunnen goed werken. In de psychotische fase is het een manier om gevoelens uit te drukken, in een stabiele fase kan het helpen om het afgevlakte gevoel te herstellen.

Dagbesteding kan ook gerealiseerd worden via de Diagnose-Behandeling-Combinaties (DCB's) waarin alle

activiteiten die voortvloeien uit de zorgvraag zijn samengebracht.

Vanuit familieperspectief is er behoefte aan een overzicht van de regionale mogelijkheden, het creëren van een ruim en gevarieerd aanbod dichtbij, het inschakelen van maatjes en vrijwilligers en het koppelen van een beloning aan een actie.

Studie en werk

Veel mensen met schizofrenie ervaren problemen met het hebben van een baan of het volgen van een studie. In de huidige situatie zijn weinig geschikte studie- of arbeidsmogelijkheden. Met een aantal aanpassingen, zowel in de regelgeving als in het aanbod, zouden een aantal patiënten echter wel aan de slag kunnen. Van patiëntenzijde komen er veel ideeën over hoe het beter kan. Voor het volgen van een studie kan bijvoorbeeld extra studietijd toegewezen worden. Mensen met schizofrenie hebben die extra tijd nodig onder meer door concentratieproblemen. Voor het hebben van een baan geldt dat begeleiding gewenst is, bijvoorbeeld ondersteuning door een SPV'er en jobcoaching. Het (weer) aan de slag gaan wordt in kleine stapjes opgebouwd en er kan gebruikgemaakt worden van stageplaatsen en werkervaringsplaatsen. De uiteindelijke baan kan worden aangepast aan de mogelijkheden van de patiënt, bijvoorbeeld meer tijd voor bepaalde taken als mensen door concentratieproblemen langzamer werken. Familieleden opperen dat het mogelijk is om via het Persoonsgebonden Budget reïntegratieactiviteiten en begeleiding op maat te financieren. Bedrijven zouden subsidie moeten krijgen voor het bieden van geschikte banen voor mensen met een psychische handicap.

Een ander aspect betreft de financiële beloning. Zowel werken in deeltijd als werken onder het niveau of bij een sociale werkplaats levert vaak te weinig op om tot een aanvaardbaar inkomen te komen. Mensen blijven daardoor afhankelijk van een uitkering en worden vaak gekort op bijverdiensten. Dit is meestal niet een tijdelijke kwestie, maar kan een leven lang duren. Langdurig afhankelijk zijn van een relatief laag inkomen leidt gemakkelijk tot armoede. Om die reden is het van groot belang mensen met schizofrenie de mogelijkheden te bieden via werk wel aan een aanvaardbaar inkomen te komen. Daarvoor zijn verschillende mogelijkheden. Zo is het van groot belang om voor mensen met schizofrenie banen te creëren die wel behoorlijk betaald worden. Een uitzendbureau voor en door patiënten met een psychiatrische aandoening zou daar veel in kunnen doen. Banen waar mensen met schizofrenie door hun eigen ervaringsdeskundigheid bij uitstek geschikt voor zouden zijn zouden ook aan mensen met schizofrenie gegeven moeten worden en niet aan 'gezonde' mensen. Dit betreft bijvoorbeeld banen op het gebied van rehabilitatie.

Het blijkt dat werkprojecten waar ondersteuning in geïntegreerd is, succesvoller zijn dan traditionele projecten. Een voorbeeld is 'The Trainee Project: Family-Aided Vocational Rehabilitation of Young People with Schizophrenia' ⁽²³¹⁾.

Hulpverleners bevorderen de mogelijkheden van patiënten tot een studie of een baan door te zorgen voor medicatie waarvan de werking en bijwerkingen zo min mogelijk negatieve effecten hebben op studeren en werken (niet te hoge of te lage doseringen, zorgen voor stabiele situatie). Ook onderzoeken hulpverleners samen met de patiënt wat haalbaar is. Zo geldt voor een aantal patiënten dat het verrichten van fysieke arbeid beter vol te houden is dan denkwerk.

In het kader van een zinvolle dagbesteding stimuleren hulpverleners de patiënten te studeren of te werken. Zij wijzen hen erop dat met de nodige aanpassingen een studie of baan (op niveau!) wel degelijk tot de mogelijkheden kan behoren. Zij zijn bekend met succesvolle projecten. Als de patiënt dit wenst, kunnen zij zorgen voor een schriftelijke verklaring waarin zij aangeven dat de patiënt goed in staat is een bepaalde functie te vervullen en dat het belangrijk is dat de patiënt die kans krijgt. Patiënten kunnen deze verklaring gebruiken in onderhandelingen met personen die bevoegd zijn aangepaste studie- en werkmogelijkheden te creëren. Hulpverleners kunnen zich - als zij daartoe in de gelegenheid zijn - dus opstellen als 'ambassadeur' en pleiten voor een verbetering van studie- en werkmogelijkheden. De van patiëntenzijde aangedragen ideeën zijn daarbij het uitgangspunt.

Wonen

Er is een groot tekort aan specifieke woonvormen. Vooral vormen van begeleid wonen (zelfstandig, maar met regelmatig bezoek van een begeleider, bijvoorbeeld driemaal per week) zijn er veel te weinig. Overigens zal niet iedereen met schizofrenie dezelfde woonwensen hebben, uitgangspunt is wat de patiënt zelf wil. De tendens bijvoorbeeld om - in het kader van de integratie - patiënten in de stad laten wonen in plaats van ergens buiten wordt lang niet door iedereen toegejuicht. Een andere tendens, zoveel mogelijk mensen zelfstandig te laten wonen, wordt ook door velen als onwenselijk ervaren. Er is geen bewijs dat mensen daar beter van worden, terwijl er wel een aantal gevallen van suïcide bekend zijn van mensen die de overstap maakten van begeleid wonen naar zelfstandig wonen. Over het algemeen is er een voorkeur voor wonen op het platteland en niet in de stad en voor wonen met begeleiding (begeleiders die regelmatig langskomen) boven geheel zelfstandig wonen.

Succesvolle woonvormen en aanpassingen verdienen navolging en steun. Voorbeelden zijn de

vangnetconstructies door ouderlijk medebeheer en het werken met buurtvoogden in het oosten van Nederland, België en Duitsland, en ook de extra geluidsisolatie van sommige woningen.

Net als dat het geval is met de mogelijkheden van dienstverlening op de gebieden van begeleiding en zorg, opperen familieleden dat ook de woonvormmogelijkheden in de regio in kaart gebracht moeten worden en dat gekeken moet worden welke behoefte er is aan specifieke woonvormen.

[1] De term psychisch gehandicapte is door de Taskforce Vermaatschappelijking geïntroduceerd vanuit het oogpunt van gelijke rechten voor mensen met een handicap; ook mensen met een psychiatrische handicap zijn gewoon burgers in een samenleving, die protheses nodig hebben om te kunnen functioneren.

Aanbevelingen:

Medicatie

In beginsel legt de hulpverlener bij het voorschrijven van medicatie uit waarom hij voor een bepaald middel kiest en tevens dat hij niet zeker kan weten of dat middel bij deze individuele patiënt het beoogde effect zal hebben. Ook geeft hij de patiënt uitgebreide voorlichting over de bijwerkingen en de gevolgen die de bijwerkingen kunnen hebben op het sociale en maatschappelijk leven. Zo nodig wordt gezocht naar alternatieven. Als de werking van twee vormen van medicatie gelijk wordt geacht, is het aan de patiënt om te bepalen voor welk middel gekozen wordt.

Psychologische en psychotherapeutische interventies

Hulpverleners realiseren zich dat patiënten er behoefte aan kunnen hebben bepaalde problemen die de aandoening met zich meebrengt te bespreken. Zij zetten zich ervoor in dat de patiënt de gelegenheid krijgt om in te gaan op bijvoorbeeld betekenis- en zingevingsvragen, (verlangen naar) suïcide, intimiteit en seksualiteit, omgaan met groepen en omgaan met de praktische consequenties van het hebben van schizofrenie.

Setting en organisatie

Indien nodig krijgt de patiënt praktische ondersteuning of begeleiding bij het weer oppakken van het eigen leven na een ziekteperiode. Dit gebeurt zoveel mogelijk door een vaste persoon en zolang als nodig is. Patiënten die langdurig en intensief ondersteuning nodig hebben krijgen dit vanuit een maatschappelijk steunsysteem of een contactpersoon (intermediair tussen de patiënt en de organisaties en groeperingen in de samenleving waar de patiënt mee te maken heeft).

Rehabilitatie

Rehabilitatie wordt desgewenst geboden op het gebied van dagbesteding, studie en werk, en wonen. Hierbij wordt vooral gezocht naar mogelijkheden die goed passen bij de capaciteiten en voorkeuren van de patiënt. Op lang niet alle gebieden zijn voldoende passende mogelijkheden. Hulpverleners zetten zich in - als zij daartoe in de gelegenheid zijn - voor het vergroten van de mogelijkheden voor een passende (en zinvolle) dagbesteding, het volgen van een studie of het hebben van een geschikte baan en het vinden van passende woonruimte.

Diagnostiek van Schizofrenie

Richtlijntekst:

De werkgroep heeft in dit hoofdstuk - op basis van de volgende voor de praktijk relevante uitgangsvragen, waar mogelijk, wetenschappelijk onderbouwde aanbevelingen opgesteld.

- Op basis van welke criteria stelt men de diagnose schizofrenie?
- Op basis van welke informatie stelt men de diagnose schizofrenie en welke instrumenten zijn daarbij behulpzaam?
- Welke problemen kunnen optreden in de diagnostiek bij vrouwen, migranten, kinderen en ouderen?
- Wat zijn de belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie?
- Bij welke patiënten met schizofrenie moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van 22q11DS?
- Welk diagnostisch onderzoek is, aanvullend op de DSM-IV-classificatie, noodzakelijk om tot een goede behandeling te komen?
- Bij welke patiënten moet men extra op zijn hoede zijn voor een suïcidepoging?

Criteria voor diagnose schizofrenie

Aanbevelingen:

Ter bevordering van de onderlinge communicatie beveelt de werkgroep het gebruik van DSM-IV-criteria aan.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De American Psychiatric Association (APA) en de World Health Organization (WHO) hebben criteria geformuleerd voor de diagnose schizofrenie, die bekend staan als respectievelijk de DSM-IV-criteria (17) en de ICD-10 criteria (744). Beide classificaties berusten op consensus van deskundigen en zijn daarom enigszins arbitrair. Schizofrenie kent geen pathognomonische symptomen. Dit betekent dat er geen symptomen zijn die alleen bij schizofrenie voorkomen en niet bij andere psychiatrische aandoeningen.

De DSM-IV kent behalve de categorie 'schizofrenie' ook de categorieën 'schizofreniforme stoornis' (295.40) en 'schizo-affectieve stoornis' (295.70). Het belangrijkste verschil tussen schizofrenie en de schizofreniforme stoornis is gelegen in de duur van de symptomen. Voor de diagnose schizofreniforme stoornis moeten de symptomen ten minste 1 maand aanwezig zijn geweest, bij schizofrenie 6 maanden. Het voornaamste verschil tussen de schizo-affectieve stoornis en schizofrenie is de aanwezigheid van een belangrijke stoornis in de stemming bij de schizo-affectieve stoornis.

Om te voldoen aan de ICD-10-criteria voor schizofrenie hoeven de kenmerkende symptomen maar 1 maand aanwezig te zijn geweest. De ICD-10 kent daarom geen schizofreniforme stoornis, omdat patiënten die aan de DSM-IV-criteria voor schizofreniforme stoornis voldoen, vrijwel altijd voldoen aan de ICD-10-criteria voor schizofrenie. De ICD-10 kent wel de schizo-affectieve stoornis, maar de criteria hiervoor verschillen duidelijk van de DSM-IV-criteria. De diagnose schizo-affectieve stoornis volgens de ICD-10 wordt gesteld als de stemmingsstoornis zich eerder manifesteert dan de eerste psychotische symptomen. Bij de DSM-IV daarentegen gaat het om de duur van de stemmingsstoornis in verhouding tot de duur van de psychotische stoornis. Als de stemmingsstoornis van korte duur is, krijgt de patiënt een DSM-IV-diagnose schizofrenie, ook als de stemmingsstoornis voorafgaat aan de psychotische stoornis. Verder kent de ICD-10 de categorie 'schizophrenia simplex'. Deze stoornis wordt gekenmerkt door een geleidelijk ontstaan van negatieve symptomen zonder dat er ooit psychotische symptomen zijn geweest.

Men heeft getracht de veelheid aan symptomen van schizofrenie te reduceren met behulp van factoranalyse. Hoewel men nog geen overeenstemming heeft kunnen bereiken over een definitieve indeling, onderscheidt men inmiddels wel drie dimensies of groepen van symptomen: positieve symptomen (o.m. wanen en hallucinaties), negatieve symptomen (o.m. vlak affect, spraakarmoede, initiatiefverlies en sociale teruggetrokkenheid) en symptomen van desorganisatie (o.m. formele denkstoornissen, chaotisch gedrag) (634). Er zijn aanwijzingen dat ook stoornissen in de stemming (depressie, opwinding, manie) een aparte dimensie vormen (542).

De negatieve symptomen domineren vaak het klinische beeld wanneer de psychose geweken is en bepalen in belangrijke mate de prognose. Soms zijn negatieve symptomen reeds gedurende de psychotische fase duidelijk aanwezig, maar vaak vallen ze dan in het niet bij de positieve symptomen. In de hedendaagse

literatuur wordt een onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire negatieve symptomen, waarbij de primaire of idiopathische negatieve symptomen toegeschreven worden aan de aandoening zelf en de secundaire aan bekende oorzaken van verminderd functioneren. De diagnose primair negatief symptoom wordt dus bij uitsluiting gesteld. Secundaire negatieve symptomen kunnen het gevolg zijn van positieve symptomen (sociale teruggetrokkenheid op basis van paranoia is immers heel wat anders dan geen behoefte aan contact). Ze kunnen ook optreden in het kader van een depressief syndroom of een rouwproces, langdurige hospitalisatie en sociale angst. Bovendien kunnen klassieke antipsychotica, maar ook nieuwe antipsychotica in hogere doseringen, extrapiramidale bijwerkingen veroorzaken, waaronder motorische vertraging, vervlakking van de psychomotoriek en stijfheid, die sprekend kunnen lijken op een negatief syndroom.

Negatieve symptomen kunnen ook het gevolg zijn van een conditieverzwakkende lichamelijke aandoening. Verder kan men secundaire negatieve symptomen bij veel patiënten interpreteren als zelfbeschermend gedrag, omdat te veel stimulatie bij hen een psychose zou provoceren. Ten slotte kan verergering van de negatieve symptomatologie een voorbode zijn van een naderend recidief. Soms gaat dat gepaard met voor de patiënt min of meer typische prodromi. Het mag duidelijk zijn dat de aanwezigheid van negatieve symptomen om differentiële diagnostiek vraagt, omdat primaire en secundaire negatieve symptomen om verschillende interventies vragen.

Conclusies:

Niveau 4	Er zijn geen aanwijzingen dat andere classificatiesystemen meer valide zijn dan het classificatiesysteem van DSM-IV.
-----------------	--

Overige overwegingen:

Voor de dagelijkse praktijk zijn de DSM-IV- en ICD-10-classificatiesystemen bruikbaar. In Nederland wordt in verreweg de meeste zorginstellingen het DSM-IV-classificatiesysteem gebruikt.

De werkgroep realiseert zich dat de validiteit en de operationalisering van het concept 'schizofrenie' omstreden zijn en dat de meningen verdeeld zijn over de vraag of een dimensionale dan wel een categoriale benadering de voorkeur verdient.

Benodigde informatie en mogelijke instrumenten voor diagnose

Richtlijntekst:

Benodigde informatie en mogelijke instrumenten voor het vaststellen van de diagnose schizofrenie

Schizofrenie moet worden onderscheiden van andere psychiatrische en somatische aandoeningen. Een volledige opsomming van de stoornissen die gekenmerkt worden door een psychose valt buiten het bestek van deze richtlijn. De lezer wordt verwezen naar de gangbare leerboeken (bv. [434](#)).

Onmisbaar voor de diagnose zijn anamnese, heteroanamnese, psychiatrisch en lichamelijk onderzoek, en laboratoriumonderzoek.

Anamnese en onderzoek

Bij het vermoeden van een psychose, doet men er goed aan te informeren naar veranderingen in het sociale functioneren (zoals problemen in de relatie met vrienden of familie), naar veranderingen in de stemming en naar het gebruik van drugs. Men kan vervolgens informeren naar psychotische symptomen (bijvoorbeeld: Heeft u wel eens het gevoel dat andere mensen het op u gemunt hebben?; Hoort u wel eens stemmen?). Omdat patiënten niet spontaan over alle relevante symptomen rapporteren, is het belangrijk om er gericht naar te informeren (bijvoorbeeld: Heeft u wel eens het gevoel dat er op de televisie over u gesproken wordt?; Heeft u wel eens het gevoel dat u onder invloed staat van zoiets als hypnose of telepathie?). Een diagnostisch interview kan daarbij behulpzaam zijn (zie verderop). Een heteroanamnese dient ook deel uit te maken van de diagnostiek. Een groot aantal patiënten is zich immers niet of slechts ten dele bewust van de aanwezigheid van een psychiatrische aandoening.

Bij het psychiatrisch onderzoek interpreteert men de informatie verkregen uit anamnese en heteroanamnese en uit observatie van de patiënt. Men concludeert bijvoorbeeld tot het bestaan van paranoia wanen,

akoestische hallucinaties, spraakarmoede of stoornissen in de motoriek.

Bij de eerste diagnostische evaluaties moet men lichamelijk onderzoek verrichten om bekende somatische oorzaken van psychiatrische afwijkingen minder waarschijnlijk te maken dan wel uit te sluiten. Op indicatie is het noodzakelijk aanvullend laboratorium- of hulponderzoek te verrichten, bijvoorbeeld een HIV-test of een MRI-scan van de hersenen. Het is vaak nuttig om de urine te onderzoeken op cannabis, amfetaminen, opiaten en cocaïne.

In enkele gevallen is het voor een goede diagnostiek noodzakelijk om de patiënt voor observatie op een psychiatrische afdeling op te nemen. Soms lukt het de familie niet om de patiënt mee te krijgen naar een behandelaar. Het is dan noodzakelijk om een huisbezoek af te leggen.

Om de sociale en maatschappelijke schade zo veel mogelijk te beperken, is het voor de patiënt en zijn familie van belang dat de diagnose zo vroeg mogelijk wordt gesteld. Bovendien gaat de psychose als regel eerder over als men de antipsychotische behandeling vroeg heeft ingesteld ⁽⁴⁷³⁾.

Het is niet ongebruikelijk dat in een later stadium de DSM-IV-diagnose schizofrenie gewijzigd moet worden in een andere diagnose (bv. bipolaire stoornis, drugspsychose) of, omgekeerd, dat een eerder gestelde diagnose gewijzigd moet worden in de diagnose schizofrenie ⁽⁶¹⁶⁾. Dit hoeft niet het gevolg te zijn van foutieve diagnostiek in de eerste fase van de aandoening.

Diagnostische interviews

Er bestaan sinds enkele decennia diagnostische interviews die behulpzaam kunnen zijn bij anamnese en differentiële diagnostiek. Men kan hiermee systematisch nagaan of bepaalde symptomen aanwezig dan wel afwezig zijn. Men spreekt van een gestructureerd interview wanneer de interviewer alleen een aantal verplichte vragen mag voorlezen en de patiënt alleen kan kiezen uit enkele van tevoren vastgestelde antwoordcategorieën (meestal ja of nee). Enkele voorbeelden van gestructureerde diagnostische interviews zijn DIS (Diagnostic Interview schedule) en CIDI (Composite International Diagnostic Interview). Een interview heet semi-gestructureerd als het de interviewer vrij staat om bij twijfel over de aanwezigheid van het symptoom naast de verplichte vraag aanvullende vragen te bedenken en om de antwoorden van de patiënt naar eigen inzicht te interpreteren (voorbeelden van semi-gestructureerde interviews: CASH (Comprehensive Assessment of Symptoms and History; [20](#)), PSE (Present State Examination; [738](#)), SCAN (Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry; [739](#)), DIGS (Diagnostic Interview for Genetic Studies; [532](#)), of SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV; [644](#)).

De werkgroep onderzocht het bewijs dat gebruik van semi-gestructureerde en/of gestructureerde diagnostische interviews leidt tot meer betrouwbare en valide diagnostiek. Uit het onderzoek van Anthony e.a. ⁽²²⁾ blijkt dat gestructureerde interviews leiden tot fout-positieve resultaten.

Aanbevelingen:

Diagnostische interviews

De werkgroep is van mening dat het zinvol is om bij iedere patiënt die verdacht wordt van een schizofrene stoornis een semi-gestructureerd diagnostisch interview af te nemen (CASH, SCAN, SCID), omdat deze procedure de kans op foutieve diagnostiek verkleint en soms nog belangrijke aanvullende informatie oplevert.

Bij een dergelijk interview moeten minimaal de volgende onderwerpen aan bod komen: stemmingsstoornis, druggebruik, wanen, hallucinaties, formele denkstoornis, bizar gedrag, negatieve symptomen.

Als in de loop der tijd de symptomen in belangrijke mate veranderen, is het raadzaam het diagnostische interview te herhalen en de diagnose zo nodig te wijzigen.

Conclusies:

Diagnostische interviews

Niveau 4	Er is geen bewijs dat het gebruik van semi-gestructureerde diagnostische interviews tot een meer betrouwbare en valide diagnostiek leidt.
Niveau 3	Het gebruik van gestructureerde diagnostische interviews zoals de Diagnostic Interview Schedule (DIS) resulteert in te veel

Overige overwegingen:

Niettegenstaande het voorgaande is de werkgroep toch van mening dat het gebruik van een semi-gestructureerd diagnostisch interview vaak nuttige informatie aan het licht brengt. Het gebruik van een dergelijk interview verkleint de kans dat men bepaalde psychopathologie (bijvoorbeeld een stemmingsstoornis of problematisch druggebruik) over het hoofd ziet en levert vaak belangrijke aanvullende gegevens op over de aard en de ernst van de psychopathologie. Aangezien de diagnose schizofrenie grote consequenties heeft, acht de werkgroep het van belang dat de diagnostische gegevens ten minste één keer goed gedocumenteerd worden.

Problemen bij diagnostiek bij kinderen, vrouwen, migranten en ouderen**Richtlijntekst:**

De diagnose wordt nogal eens gemist bij jeugdigen in de leeftijdsgroep van 12-18 jaar, bij kinderen, vrouwen, migranten en ouderen. De werkgroep onderzocht welke problemen kunnen optreden bij de diagnostiek bij deze groepen.

Aanbevelingen:Vrouwen

Bij vrouwen met symptomen van een psychotische stoornis moet men de diagnose schizofrenie ook overwegen als negatieve symptomen of een contactstoornis ontbreken, of als de eerste psychotische symptomen zich na het 30^e jaar ontwikkel(d)en.

Migranten

Indien Turkse of Marokkaanse migranten in Nederland symptomen van een psychotische stoornis ontwikkelen, dient men in de differentiële diagnostiek extra aandacht te besteden aan de mogelijkheid van het bestaan van een depressieve stoornis met psychotische kenmerken.

Ouderen

Wanneer bejaarde personen symptomen van een psychotische stoornis ontwikkelen moet men ook aan de mogelijkheid van schizofrenie denken.

Wetenschappelijke onderbouwing:Kinderen

Kinderschizofrenie (begin voor 12^e jaar) kan verward worden met onder meer een stemmingsstoornis met psychotische kenmerken of een pervasieve ontwikkelingsstoornis (bv. het syndroom van Asperger). Bij kinderen met multipale symptomen (behalve symptomen van psychose ook een labiele stemming, taalstoornis, leerstoornis) is de diagnose daarom vaak moeilijk te stellen ⁽⁴⁸⁰⁾.

Vrouwen

Terwijl de eerste psychotische symptomen bij mannen meestal tussen het 15^e en 30^e jaar ontstaan (met een piek in de periode tussen het 20^e en 25^e jaar), is deze leeftijd bij vrouwen gemiddeld hoger en meer variabel. De gemiddelde leeftijd waarop bij vrouwen de eerste psychotische symptomen ontstaan bedraagt ongeveer 30 jaar ^(428 289). Vrouwen hebben een beter premorbide functioneren dan mannen, hebben minder ernstige negatieve symptomen en minder ernstige cognitieve functiestoornissen. Vrouwen hebben vaker een gestoorde stemming, akoestische hallucinaties en paranoïde wanen. Het beloop van de stoornis op de korte en middellange termijn is bij vrouwen gunstiger, met minder middelenmisbruik. Er zijn geen duidelijke geslachtsverschillen in familiale belasting ⁽⁴²³⁾.

Migranten

Uit een onderzoek in Duitsland bleek dat de diagnoses van een Duitse en een Turkse psychiater minder vaak overeenstemden bij Turkse patiënten dan bij Duitse patiënten. De Turkse psychiater stelde bij Turkse patiënten nogal eens de diagnose depressieve stoornis met psychotische kenmerken, waar zijn Duitse collega de diagnose schizofrenie stelde (285). In het kader van een Nederlands onderzoek moesten psychiaters een papieren casus beoordelen zonder de etniciteit van de patiënt te kennen. Ze bleken bij Marokkaanse patiënten minder zeker van hun diagnose dan bij autochtone of Surinaamse patiënten en twijfelden vaak (29%) tussen een schizofrene stoornis of een depressieve stoornis met psychotische kenmerken (617).

Ouderen

Schizofrenie ontstaat niet zelden bij personen ouder dan 45 jaar (late onset) of ouder dan 60 jaar (very late onset). Castle & Murray (108) vonden in Londen bij personen van 45 jaar of ouder een jaarlijkse incidentie van 1,26 per 10.000. Het betreft vrijwel altijd vrouwen. Slechthorendheid of slechtziendheid is de belangrijkste risicofactor, evenals ongehuwde status en een paranoïde, gesloten of vijandige persoonlijkheid (342 747).

Conclusies:

Kinderen

Niveau 4	Het stellen van de diagnose kinderschizofrenie is niet eenvoudig en vereist grote deskundigheid.
-----------------	--

Vrouwen

Niveau 3	Er zijn belangrijke sekseverschillen in symptomatologie en beloop.
-----------------	--

Migranten

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat etnische verschillen leiden tot verschillen in diagnostiek.
-----------------	--

Ouderen

Niveau 3	De psychotische symptomen van schizofrenie ontstaan niet zelden bij personen ouder dan 45 jaar. Het betreft dan vrijwel altijd vrouwen.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Vrouwen

De werkgroep heeft de indruk dat sommige behandelaars de DSM-IV-diagnose schizofrenie bij vrouwen missen, omdat deze behandelaars (ten onrechte) van mening zijn dat de aanwezigheid van negatieve symptomen of een contactstoornis vereist zijn voor het stellen van de diagnose, of omdat zij menen dat de eerste psychotische symptomen voor het 30^e jaar moeten zijn ontstaan. De aanwezigheid van negatieve symptomen of een contactstoornis is echter geen vereiste voor het stellen van de DSM-IV-diagnose en de stoornis kan zich vooral bij vrouwen ook op latere leeftijd ontwikkelen.

De belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie

Richtlijntekst:

Tweeling-, adoptie- en familieonderzoeken hebben aangetoond dat zowel genetische factoren als

omgevingsfactoren een rol spelen in de etiologie van schizofrenie (266). Op basis van traditionele tweelingonderzoeken wordt de bijdrage van erfelijke factoren geschat op ongeveer 80%. Volgens de huidige inzichten is schizofrenie, net als atherosclerose en diabetes mellitus, een polygenetische, multifactoriële aandoening. Dit betekent dat de stoornis wordt veroorzaakt door een 'samenspel' van meerdere genen en omgevingsfactoren. De werkgroep onderzocht wat de belangrijkste risicofactoren zijn voor schizofrenie. Het valt buiten het bestek van deze richtlijn een complete lijst te geven van alle onderzochte risicofactoren voor schizofrenie. We beperken ons hier tot de risicofactoren die in het centrum van de wetenschappelijke belangstelling hebben gestaan. Het is niet eenvoudig om de bekende risicofactoren voor schizofrenie consequent in te delen. De onderstaande opsomming betreft genetische risicofactoren, demografische risicofactoren (leeftijd, geslacht, intelligentie, sociale status, urbanisatiegraad) en, gelet op de tijdsperiode waarop ze hun vermeende invloed doen gelden, prenatale, perinatale en postnatale risicofactoren.

Aanbevelingen:

Men moet extra verdacht zijn op het bestaan van een schizofrene stoornis bij eerstegraadsverwanten van patiënten met schizofrenie en bij patiënten die bekend zijn met het 22q11-deletiesyndroom.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Genetische risicofactoren

Het bewijs voor de invloed van genetische factoren is onomstreden. De tabel in paragraaf 2.4 toont de risico's voor eerste-, tweede- en derdegraadsverwanten van patiënten met schizofrenie (266). Men moet zich echter realiseren dat de meeste patiënten geen eerste- of tweedegraadsverwanten met de stoornis hebben (266). Er zijn op dit moment sterke aanwijzingen dat variatie in de genen voor neuregulin en dysbindine het risico van schizofrenie beïnvloeden. Het gaat hierbij om een klein, maar statistisch significant effect (369).

22q11-deletiesyndroom

Een geheel aparte risicofactor voor schizofrenie is het 22q11-deletiesyndroom (22q11DS), dat ook wel bekend staat als het velocardiofaciale syndroom of als het DiGeorge-syndroom. Personen met deze aandoening hebben een microdeletie op de lange arm van chromosoom 22 en het risico van schizofrenie bedraagt voor hen ongeveer 25% (516 515). Het 22q11DS komt in de algemene bevolking bij ongeveer 1 op de 4000 personen voor en men schat dat ongeveer 1-2% van de patiënten met schizofrenie een 22q11DS heeft (39). Een speciale paragraaf in deze richtlijn is daarom gewijd aan de herkenning van dit syndroom (zie [Het 22q11-deletiesyndroom bij patiënten met schizofrenie](#)).

Geslacht en leeftijd

Uit een meta-analyse is gebleken dat de kans op een klinisch herkende vorm van schizofrenie bij mannen ongeveer 40-100% hoger is dan bij vrouwen (9).

Hoewel de eerste psychotische symptomen op elke leeftijd kunnen ontstaan, gebeurt dit meestal tijdens de adolescentie of de jongvolwassenheid, bij mannen gemiddeld 5 jaar eerder dan bij vrouwen. Bij mannen stijgt de kans op het ontwikkelen van schizofrenie met de leeftijd naar een hoge piek in de leeftijdscategorie 20-25 jaar, waarna het risico steeds kleiner wordt, maar nooit helemaal verdwijnt. Bij vrouwen stijgt het risico langzamer dan bij mannen naar een lagere en latere piek en daalt het risico daarna langzamer (289). Dus tot ongeveer 30-jarige leeftijd is het risico voor mannen hoger dan voor vrouwen, en daarna is het omgekeerde het geval.

Sociaal-economische status van de ouders

De sociaal-economische status van de ouders heeft geen belangrijke invloed op het ontstaan van schizofrenie (172 732).

Intelligentie

Een laag IQ is een risicofactor voor het ontstaan van schizofrenie. In een Zweeds onderzoek onder mannelijke rekruten is gevonden dat het latere risico voor personen met een IQ van bijvoorbeeld 90-95 ongeveer 3 keer zo hoog is als voor personen met een IQ van meer dan 126 (156).

Urbanisatiegraad

Geboren worden en opgroeien in een stedelijke omgeving is een risicofactor (505). Zo is in Nederland het

risico voor personen geboren in de randstad ongeveer 50% hoger dan voor personen geboren daarbuiten (451). Nader onderzoek in Denemarken heeft aannemelijk gemaakt dat het hier niet gaat om de plaats van geboorte, maar op de plaats van opgroeien (550).

Prenatale en perinatale risicofactoren

Er zijn geen onomstreden prenatale risicofactoren voor schizofrenie. Er zijn aanwijzingen dat bepaalde aandoeningen of gebeurtenissen tijdens de zwangerschap (zoals diabetes, rubella, toxicose, resusantagonisme, bloedverlies, ernstige ondervoeding, psychosociale stress van de moeder) de kans op schizofrenie vergroten, maar zeker is dit niet (80 98 324 541 620 653). Griep van de zwangere moeder is waarschijnlijk geen risicofactor (618).

Twee meta-analysen vonden een significant verband tussen diverse obstetrische complicaties en de kans op schizofrenie, maar het relatief risico is doorgaans niet hoger dan 2 en een causaal verband is onzeker (238 239). Men heeft geopperd dat zuurstoftekort een gemeenschappelijke noemer van deze obstetrische complicaties is.

Een risicofactor die men met de huidige kennis niet kan indelen als een pre-, peri- of postnataal, is het jaargetijde van de geboorte. Op het noordelijk halfrond is geboorte in winter of lente geassocieerd met een 5-8% verhoogd risico, terwijl het risico in de zomermaanden verlaagd is (688). Zo is in Nederland het risico voor personen geboren in de maanden mei en juni ongeveer 14% hoger dan voor personen geboren in de maanden augustus en september (619).

Overige risicofactoren

Het gebruik van cannabis (Andreasson e.a., 1987; 751) is geassocieerd met een verhoogd risico op schizofrenie. Het latere risico voor Zweedse rekruten die vóór de militaire keuring meer dan 50 joints hadden gebruikt, was ongeveer 6 keer hoger dan dat voor niet-gebruikers. Een causale relatie is echter omstreden, omdat het gebruik van cannabis en het ontstaan van schizofrenie beide het gevolg kunnen zijn van andere factoren.

In West-Europa is een relatie gevonden tussen schizofrenie en een voorgeschiedenis van migratie. In Nederland zijn verhoogde risico's gevonden bij eerste- en tweede-generatie-Surinamers, bij eerste-generatie-Antillianen, bij eerste- en tweede-generatie Marokkaanse mannen en bij migranten uit andere niet-westerse landen (617; 621; 624). De relatieve risico's ten opzichte van autochtonen varieerden van 2 tot 8 en de verklaring is onzeker

Conclusies:

Overige risicofactoren

Niveau 1	De risico's zijn het hoogste voor de eeneige tweelingbroer/zus van een patiënt met schizofrenie (40-48%), voor andere eerstegraads verwanten van schizofrene patiënten (6-17%) en voor patiënten met het 22q11-deletiesyndroom (ongeveer 25%).
Niveau 1	De belangrijkste andere risicofactoren zijn: Mannelijk geslacht.
Niveau 2	Hoge urbanisatiegraad van de plaats van opgroeien
Niveau 2	Voorgeschiedenis van migratie (van persoon of zijn ouders) uit niet-westers land naar Europa
Niveau 2	Gebruik van cannabis
Niveau 1	Obstetrische complicaties

Overige overwegingen:

Het is voor de diagnostiek belangrijk te weten dat ook personen die aan geen enkele bekende risicofactor hebben blootgestaan wel degelijk een schizofrene stoornis kunnen ontwikkelen. Op basis van de huidige kennis is niemand door een bepaald kenmerk, zoals leeftijd of sociale status, a priori van de stoornis gevrijwaard. Men stelt de diagnose op het klinisch beeld, niet op de aan- of afwezigheid van bepaalde risicofactoren.

Het 22q11 - deletiesyndroom

Richtlijntekst:

De presentatie van het 22q11-deletiesyndroom (DS) is variabel. Patiënten hebben vaak een leerstoornis, een aangeboren afwijking van het hart of het gelaat en min of meer kenmerkende gelaatstreken. De aangeboren afwijkingen kunnen ook andere lichaamsdelen betreffen, onder meer de bijschildklier, de nier, de thymus, de vingers en de tenen. Een complete opsomming van de mogelijke afwijkingen bij 22q11-DS kan gevonden worden op www.vcfsef.org.

De diagnose wordt gesteld met behulp van een FISH-test (fluorescentie-in-situ-hybridisatie). De patiënt kan er belang bij hebben dat de diagnose gesteld wordt. Ten eerste omdat door nader onderzoek tot dan toe onbekende en soms behandelbare somatische afwijkingen aan het licht kunnen komen en ten tweede omdat hij dan een erfelijkheidsadvies kan krijgen.

Aanbevelingen:

Bij schizofreniepatiënten moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van het 22q11-deletiesyndroom, als 2 of meer van de 7 bovengenoemde kenmerken aanwezig zijn.

De werkgroep adviseert bij aanwezigheid van deze kenmerken nader onderzoek (FISH-test) te overwegen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

- Bassett e.a. (39) hebben de volgende screeningscriteria voorgesteld om patiënten met schizofrenie te identificeren die een hoog risico hebben op 22q11-DS. Nasale spraak, gespleten gehemelte (meestal submucosaal), voorgeschiedenis van spraakles, velofaryngeale insufficiëntie
- Kenmerkende gelaatstreken: lang, smal gelaat, kleine oogkas, vlakke wang, prominente neus, kleine oren, kleine mond, terugnijkende kin
- Leerstoornis, speciaal onderwijs in voorgeschiedenis, zwakbegaafdheid of zwakzinnigheid
- Aangeboren hartafwijking, bijvoorbeeld ventrikelseptumdefect, tetralogie van Fallot, rechter-aortaboog, dubbele aortaboog
- Andere aangeboren afwijkingen, zoals klompvoet, polydactylie (extra vinger of teen), kyfosis, scoliose, nierafwijking, hypospadie
- Voorgeschiedenis van hypocalciëmie en /of hypoparathyreoïdie
- Voorgeschiedenis van athymie (afwezige thymus) of ernstige immunodeficiëntie

Bovengenoemde criteria zijn nog niet op hun merites onderzocht.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat men op basis van bepaalde kenmerken patiënten kan identificeren die een verhoogd risico hebben op een 22q11DS.
-----------------	---

Aanvullend diagnostisch onderzoek

Richtlijntekst:

In aanvulling op de psychiatrische diagnostiek dienen nog andere vormen van diagnostiek uitgevoerd te worden, waarvan de uitkomsten kunnen bijdragen aan de behandeling van de patiënt met schizofrenie: (neuro)psychologisch onderzoek en diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt.

Neuropsychologisch onderzoek

Zie elders in de tekst van dit hoofdstuk (wetenschappelijk bewijs, conclusie en aanbeveling).

Diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt

In een cliëntgeoriënteerde behandeling en begeleiding vormen de zorgbehoeften en zorgvragen van de patiënt een belangrijk uitgangspunt bij het opstellen van een behandelplan. De gegevensverzameling betreffende deze zorgbehoeften en zorgvragen dient systematisch en doelgericht plaats te vinden ⁽²⁶³⁾. De gegevens dienen vervolgens vertaald te worden naar het behandelplan van de patiënt. In het behandelplan vindt in de optimale situatie een integratie plaats van de professionele expertise enerzijds en de voorkeuren, wensen en behoeften van de patiënt (en zijn of haar familie) anderzijds.

Er zijn verschillende hulpmiddelen beschikbaar om tot een gestructureerde gegevensverzameling te komen van zorgvragen en zorgbehoeften. Binnen de verpleegkunde wordt veel gebruikgemaakt van de zogenaamde 11 functionele gezondheidspatronen, de lijst van Gordon ⁽²⁶³⁾. Het betreft hier een raamwerk van te onderscheiden levensdomeinen, die afzonderlijk of in onderlinge samenhang voor de patiënt functioneel kunnen zijn (bijdragen gezondheid en kwaliteit van leven) dan wel disfunctioneel kunnen zijn (leiden tot verstoringen van de gezondheid en verlies van levenskwaliteit).

Een tweede instrument dat bruikbaar is bij het vaststellen van zorgbehoeften en zorgvragen is de CAN (Camberwell Assessment of Need ^{561 470}). De CAN stelt op gestructureerde wijze zorgbehoeften vast op 22 gebieden en biedt de patiënt de mogelijkheid aan te geven in welke mate aan deze behoeften tot op heden tegemoet is gekomen. De gegevens kunnen als uitgangspunt dienen voor een nadere kwalitatieve exploratie van de zorgbehoeften van de patiënt.

Aanbevelingen:

Neuropsychologisch onderzoek

De werkgroep beveelt aan om neuropsychologisch onderzoek te verrichten als het vermoeden bestaat dat dit onderzoek leidt tot een beter inzicht in de functionele vermogens en beperkingen van de patiënt en waarbij dit inzicht een bijdrage kan leveren aan het behandelplan, in het bijzonder waar het de indicatie voor psychosociale vaardigheids- en revalidatietrainingen betreft.

Psychologisch onderzoek dient niet plaats te vinden in een acute fase, maar bij voorkeur wanneer de patiënt klinisch voldoende is gestabiliseerd t.a.v. positieve symptomatologie en cognitieve desorganisatie.

Diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt

De werkgroep beveelt een systematische en gestructureerde vaststelling aan van zorgbehoeften en zorgvragen van de patiënt en zijn familie.

Deze zorgvragen en zorgbehoeften vormen een belangrijk uitgangspunt bij de opstelling van het behandelplan.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Neuropsychologisch onderzoek

Bij patiënten met schizofrenie vindt niet zelden een psychologisch onderzoek plaats. Het kan daarbij gaan om onderzoek naar persoonlijkheidskenmerken, overige psychopathologie, capaciteiten, vaardigheden en interesses, of om cognitieve functiestoornissen in het kader van een neuropsychologisch onderzoek. Een aanzienlijk deel van de patiënten met schizofrenie - naar schatting rond de 50% - lijdt aan neuropsychologische stoornissen, waarbij functies als concentratie, geheugen, planning, abstract redeneren, conceptformatie, impulsregulatie, besluitvormingsvermogen en vigilantie kunnen zijn aangetast ^(8 530). Deze functiestoornissen kunnen grote invloed hebben op het persoonlijke, het praktische en het sociale functioneren van de patiënt. De ernst van de stoornissen is medebepalend voor de mate waarin de patiënt in staat is te profiteren van de aangeboden behandeling, in het bijzonder vaardigheids- en revalidatietrainingen ^(725 727). Er zijn aanwijzingen dat de prestaties van de patiënt op verbale geheugentaken en kaartsorteertaken een relatief hoge predictieve waarde hebben met betrekking tot het vermogen om effectief te participeren in psychosociale interventieprogramma's ⁽²³⁰⁾. Er zijn aanwijzingen dat neuropsychologische functiestoornissen een belangrijke determinant zijn van de sociaal-maatschappelijke uitkomst ⁽²⁷²⁾.

Diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt

Het systeem van gezondheidspatronen is in het midden van de jaren zeventig ontwikkeld op basis van reeds bestaande assessment-instrumenten in de verpleegkunde. Validering van de lijst van Gordon heeft plaatsgevonden op basis van 'experts-opinions' en op basis van systematische toetsing van dit instrument in de verpleegkundige praktijk (263). Psychometrisch onderzoek in de stricte zin van het woord heeft niet plaatsgevonden. Het betreft hier immers geen instrument in de klassieke betekenis (met kwantitatieve metingen), maar een assessment-instrument dat leidt tot kwalitatieve beschrijvingen van de zorgvragen en zorgbehoeften van patiënten.

De Camberwell Assessment of Need is in de negentiger jaren gevalideerd op basis van de meningen van experts en op basis van een survey naar zorgbehoeften onder patiënten met ernstige psychiatrische stoornissen (561). Het gaat hier dus om face-validity en inhoudsvaliditeit. De betrouwbaarheid van het instrument bleek ruim voldoende. De CAN is later in vijf Europese landen (waaronder Nederland) op betrouwbaarheid onderzocht met eveneens bevredigende testresultaten (470).

Onderzoeken waarin wordt aangetoond dat het gebruik van de functionele gezondheidspatronen volgens de lijst van Gordon of de CAN tot een beter resultaat leidt van de behandeling van patiënten met schizofrenie heeft de werkgroep niet gevonden.

Conclusies:

Neuropsychologisch onderzoek

Niveau 3	Patiënten met schizofrenie presteren gemiddeld minder goed op cognitieve functietaken betreffende concentratie, geheugen, planning, abstract redeneren, conceptformatie, inhibitie van impulsen, besluitvorming en vigilantie.
-----------------	--

Diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt

Niveau 4	Er is geen bewijs dat het gebruik van zorgbehoefteinstrumenten tot een beter resultaat van de behandeling leidt.
-----------------	--

Overige overwegingen:

Neuropsychologisch onderzoek

Publicaties waarin werd aangetoond dat nader psychologisch onderzoek een nuttige bijdrage leverde aan de behandeling werden door ons niet aangetroffen. Ondanks dat is de werkgroep toch van mening dat neuropsychologisch onderzoek geïndiceerd is wanneer het vermoeden bestaat dat cognitieve functiestoornissen interfereren met de mogelijkheden van behandeling, in het bijzonder waar het psychosociale vaardigheids- en rehabilitatietrainingen betreft. Sommige patiënten onthouden immers heel weinig van het aangeboden materiaal. Een nader inzicht in de aard en de ernst van de stoornissen kan dan bijdragen aan een op de patiënt toegesneden behandelplan. Verder kan het soms nuttig zijn om het niveau van intellectueel functioneren van de patiënt te kennen. Neuropsychologisch onderzoek levert geen bijdrage aan de DSM-IV-diagnostiek van schizofrenie.

Onderzoek naar persoonlijkheidskenmerken van de patiënt kan een bijdrage leveren aan de DSM-IV-as-II-diagnostiek. In sommige gevallen, bijvoorbeeld in het kader van forensisch onderzoek, kan hiervoor een indicatie bestaan. De werkgroep is echter van mening dat er onvoldoende grond is om dit onderzoek routinematig uit te voeren.

Diagnostiek van zorgvragen en zorgbehoeften van de patiënt

Binnen de verpleegkunde bestaat er brede consensus over het nut van systematische vaststelling van zorgvragen en zorgbehoeften bij de patiënt en bij de leden van het sociale netwerk. Deze vaststelling vormt immers mede de basis voor het opstellen van een op de patiënt afgestemd behandelplan. De structuur van functionele gezondheidspatronen (263) geniet momenteel brede erkenning. Deze lijst van Gordon biedt de

mogelijkheid voor een uitgebreide kwalitatieve analyse van zorgvragen en zorgbehoeften.

Toepassing van instrumenten als de Camberwell Assessment of Need (CAN) is nog nauwelijks ingeburgerd in bestaande zorgpraktijken. De CAN kan aanvullend worden gebruikt om zicht te krijgen op deze zorgvragen en zorgbehoeften van patiënten en leden van het sociaal netwerk van de patiënt.

Diagnostiek van suïcidaliteit

Richtlijntekst:

De aanwezigheid van suïcidale ideaties verdient bijzondere aandacht gedurende de diagnostiek bij de patiënt met schizofrenie. In verschillende onderzoeken wordt het percentage patiënten met schizofrenie met suïcidale ideaties geschat op 40-50%. Een relatief hoog percentage van de patiënten - naar schatting 20-40% - doet een serieuze suïcidepoging. Rond de 10% van de patiënten die lijden aan schizofrenie pleegt uiteindelijk suïcide.

Aanbevelingen:

De werkgroep beveelt aan om periodiek een inschatting te maken van de aanwezigheid van risicofactoren voor suïcide.

Op een behandelafdeling moeten zo weinig mogelijk omstandigheden of middelen aanwezig zijn die de patient in staat stellen suïcide te plegen; bad, douche, toilet en slaapkamers dienen controleerbaar te zijn.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er bestaat relatief grote overeenstemming over relevante risicofactoren voor het optreden van suïcides, dan wel pogingen hiertoe ([95](#) [215](#) [483](#) [566](#) [590](#) [629](#)). De belangrijkste algemene risicofactoren zijn (willekeurige volgorde):

- Mannelijk geslacht
- Kaukasisch ras
- Depressie
- Gevoelens van wanhoop
- Uiting van suïcidale ideaties
- Eerdere suïcidepogingen
- Slecht psychosociaal functioneren
- Sociale isolatie met een gebrek aan sociale steun
- Afnemende kwaliteit van de gezondheidstoestand
- Recente verlieservaringen
- Middelenmisbruik
- Voorgeschiedenis van suïcide in de familie

Tot de ziekte-specifieke risicofactoren worden gerekend:

- Chronisch beloop met regelmatige exacerbaties
- Slecht functioneren bij ontslag
- Hoog niveau van premorbide functioneren
- Ziektebesef en angst voor verdere achteruitgang
- Grote afhankelijkheid van behandeling of verlies van vertrouwen in de behandeling
- Depressieve stemming en gevoelens van wanhoop
- Aanwezigheid van positieve symptomen

Conclusies:

Niveau 3	Er is geen instrument waarmee men suïcide goed kan voorspellen.
-----------------	---

Overige overwegingen:

De aantallen fout-positieve en fout-negatieve voorspellingen met de bestaande instrumenten is onacceptabel hoog. De werkgroep is wel van mening dat de behandelaar regelmatig een inschatting moet maken van de factoren die wijzen op een verhoogd suïciderisico. Hoewel er geen bewijs is voor de effectiviteit van de desbetreffende maatregelen is de werkgroep van mening dat er op een behandelafdeling zo weinig mogelijk omstandigheden of middelen aanwezig moeten zijn die de patient in staat stellen om suïcide te plegen.

Zorgorganisatie, psychosoc. interventies, maatschappelijke participatie

Richtlijntekst:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstuken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk-en/of paragraaftitel.

Zorgorganisatie voor mensen met schizofrenie

Richtlijntekst:

De zorg kan op verschillende wijzen georganiseerd worden nog afgezien van de verschillen tussen de interventies zelf. Zo kan de zorgverlening bijvoorbeeld plaatsvinden in een kliniek, op een ambulante locatie of aan huis. Dit hoofdstuk begint - na een toelichting van de rol van de huisarts - met het bespreken en tegen elkaar afwegen van verschillende zorgorganisatievormen. De vragen die hierbij beantwoord worden, zijn:

- Wat is het effect van makelaarsmodel van case management?
- Wat is het effect van intensief case management?
- Wat is het effect van assertive community treatment?
- Wat is het effect van community mental health teams?
- Wat is het effect van acute dagbehandeling bij symptoom exacerbaties?
- Wat is het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoom exacerbaties?
- Wat is het effect van dagactiviteitencentra?

De effecten bij deze studies betreffen voornamelijk uitval uit de zorg, aantal opnames en opnamedagen, tevredenheid met de zorg en sociaal-maatschappelijk functioneren in brede zin. De vergelijking is vaak standaardzorg met de experimentele zorg met standaardzorg alleen of met een andere actieve interventie. Na beantwoording van de vragen wordt een organisatiemodel geschetst dat aanbevolen wordt voor patiënten met schizofrenie.

De huisarts en de zorg voor mensen met schizofrenie

De huisarts wordt vaak als eerste benaderd over de ontregeling en het disfunctioneren van een patiënt met schizofrenie. Politie en hulpverleners, vaak in eerste instantie dus de huisarts, worden gealarmeerd door familie en burens als het 'uit de hand loopt' - wanneer de overlast te groot wordt. Van de huisarts wordt dan snel actie verwacht: huisbezoek, beoordeling van de ernst van de toestand en het zo nodig aanvragen van opname of psychiatrische consultatie. Bij een vermoeden van schizofrenie verwijst de huisarts naar de tweede lijn.

De huisarts verliest de patiënt na opname al gauw weer uit het oog. Na ontslag is vaak niet duidelijk wie de nazorg op zich neemt en wat de rol van de huisarts daarbij is. Een goede zorgoverdracht is dus van groot belang. De huisarts ziet de patiënt vaak incidenteel terug op het spreekuur of op straat. Zelden is de psychiatrische aandoening onderwerp van de hulpvraag van de patiënt zelf aan de huisarts. De patiënt komt met gewone, alledaagse, somatische klachten op het spreekuur. Bij haperingen in de nazorg, non-coöperatie, medicatieweigering, en dergelijke komt de huisarts nogal eens in het vizier. Tevens is de huisarts voor de familie vaak het aanspreekpunt.

Huisartsen zullen een bescheiden, maar belangrijke rol spelen in de zorgcoördinatie en het casemanagement van patiënten met schizofrenie. De huisarts kan ontregeling en decompensatie signaleren en in overleg gaan met andere hulpverleners in de geestelijke gezondheidszorg. Zo kan de huisarts de omgeving begeleiden bij het accepteren van en leren omgaan met deze soms moeilijke patiënten; medicatie verstrekken en adequate inname bewaken; en een rol op zich nemen volgens een (na)zorgplan.

Het effect van het makelaarsmodel van casemanagement

Casemanagement (CM) en assertive community treatment (ACT) dienen beide de volgende doelen: het in de zorg houden van mensen met een ernstige psychiatrische stoornis; het terugdringen van ziekenhuisdagen en kosten en het verbeteren van het sociaal functioneren en de kwaliteit van leven. Naast deze overeenkomsten zijn er ook belangrijke verschillen aan te wijzen.

In zijn oorspronkelijke vorm is casemanagement een vorm van coördinatie van de zorg in een 'makelaarsmodel'. Een patiënt krijgt een casemanager toegewezen die de zorgbehoefte in kaart brengt, een zorgplan helpt ontwikkelen, afspraken maakt met andere hulp- en zorgverleners, de kwaliteit van de geleverde zorg monitort en contact onderhoudt met de patiënt. Het makelaarsmodel maakte aanvankelijk gebruik van casemanagers zonder klinische ervaring. In tweede instantie zijn 'clinical case management', 'intensive case management' en 'strengths case management' ontwikkeld. Clinical case management benadrukt de helende kracht van de therapeutische relatie met de psychodynamisch georiënteerde casemanager. Intensive case management benadrukt kleine caseloads en intensieve input en wordt verder niet gedefinieerd. Strengths case management werkt vanuit de vaardigheden van de patiënt en niet vanuit zijn psychopathologie en tekortkomingen.

Assertive Community Treatment (ACT) benadrukt het teamcasemanagement en werkt met een multidisciplinair team. De caseloads zijn laag, meestal tien tot vijftien mensen. De meeste zorg wordt aan huis geleverd en de hulpverlener is verantwoordelijk voor het voortbestaan van de contacten - ook met weinig coöperatieve patiënten. Er ligt bij ACT veel nadruk op medicatietrouw en 24-uursdekking.

Het effect van intensief casemanagement

Intensief casemanagement (ICM) legt nadruk op een kleine caseload. In deze richtlijn wordt de definitie van de richtlijn van Engeland en Wales overgenomen: ICM is CM met een caseload kleiner dan 15 patiënten.

Het effect van assertive community treatment

Assertive community treatment (ACT) is in de zeventiger jaren van de vorige eeuw aanvankelijk ontwikkeld als antwoord op de ziekenhuissluitingen in de westerse wereld. Het houdt een teamsgewijze organisatie van zorgverlening in, die erop gericht is om contact te behouden met mensen met een ernstige psychiatrische aandoening, zodat zorgverlening plaats kan blijven vinden, de ziekenhuisopnames verminderd worden en het sociaal-maatschappelijk functioneren verbetert en de kwaliteit van leven toeneemt.

Kenmerken van ACT zijn:

- Een multidisciplinair team is verantwoordelijk voor alle zorg voor een groep patiënten. In dit team zijn vertegenwoordigers uit diverse disciplines opgenomen: psychiater, psycholoog, psychotherapeut, sociaal-psychiatrisch verpleegkundige, HBO-verpleegkundige, ergotherapeut, arbeidsdeskundige, verslavingsdeskundige, en gezinswerker
- Het team is verantwoordelijk voor het voortbestaan van de hulpverlenerrelatie
- 7x24-uursbeschikbaarheid en toegang tot diensten en opname
- Kleine caseload (10-15)
- Hoge contactfrequenties
- Meeste zorg aan huis
- Nadruk op zelfmanagement van ziekte en praktische hulp

Het effect van een community mental health team

Community mental health teams (CMHT) zijn multidisciplinaire teams die ambulante verblijvende patiënten met ernstige psychiatrische stoornissen zorg verlenen. Uit alle disciplines zijn vertegenwoordigers opgenomen, zoals psychiater, verpleegkundige, psycholoog, ergotherapeut, maatschappelijk werker. De teams kenmerken zich door een generalistische werkwijze zonder specifieke interventies. In Nederland zijn op maar weinig plaatsen deze multidisciplinaire teams voor mensen met schizofrenie opgezet. Zij lijken echter veel op de sociaal-psychiatrische teams die bij veel RIAGG's bestaan (hebben). In de Nederlandse traditie zijn die teams voornamelijk opgebouwd uit sociaal-psychiatrisch verpleegkundigen en een psychiater.

Het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties

Instellingen voor acute psychiatrische dagbehandeling bieden diagnostiek- en behandelactiviteiten voor acuut

zieke mensen die anders in een ziekenhuis opgenomen zouden moeten worden. Het betreft een opnamevoorkomende behandeling, waarbij overigens wel een bed-op-recept beschikbaar moet zijn. De inhoud van de behandeling is gevarieerd. De nadruk ligt op structuur en helpen bij praktische oplossingen voor problemen.

Het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties

Kenmerkend voor schizofrenie is dat patiënten lange perioden zonder symptomen kunnen hebben, maar dat bij de meesten toch psychotische terugvallen voorkomen. De ambulante zorg functioneerde redelijk tijdens de stabiele perioden, maar schoot ernstig tekort tijdens de psychotische terugvallen, waardoor een aantal mensen herhaaldelijk opgenomen moest worden in een ziekenhuis. Naar aanleiding daarvan is de crisisinterventie aan huis ontstaan. De psychiatrische intensieve thuiszorg dan wel crisisinterventie wordt geleverd door een multidisciplinair en speciaal getraind team. Deze teams zijn 24 uur per dag in touw. Een snelle onderkenning van een crisis wordt gevolgd door snelle, in tijd beperkte intensieve interventie die aan huis plaatsvindt. De interventie bestaat gewoonlijk uit een combinatie van medicatie, counseling/therapie, praktische hulp bij de huishouding en andere vaardigheden om zelfstandig te blijven, en ondersteuning van familieleden en andere betrokkenen. Na het bestrijden van de crisis wordt de cliënt weer overgedragen aan andere vormen van ambulante begeleiding. De doelen van deze crisisinterventie zijn: het voorkomen van ziekenhuisopname, het voorkomen van verdere toename van symptomen en verminderd functioneren, het verminderen van stress bij de familieleden en andere betrokkenen. In de afgelopen periode zijn verschillende programma's ontwikkeld, zoals mobiele crisisteams, crisisunits in ziekenhuizen, crisisdagbehandelingsziekenhuizen en andere varianten. In Nederland is vooral de PIT-variant (psychiatrische intensieve thuiszorg), ook wel SPITS (Substituerende Psychiatrische Intensieve Thuiszorg Service genoemd, tot ontwikkeling gekomen.

Het effect van dagactiviteitencentra

Doordat steeds meer patiënten ambulant behandeld werden en de werkgelegenheid erg klein was, zijn er in de tachtiger jaren dagactiviteitencentra ontwikkeld. Deze centra bieden geen medische en psychosociale interventies, maar voorzien in dagstructuur en hobbyactiviteiten. Deze voorzieningen moeten onderscheiden worden van dagbehandeling.

Conclusies met betrekking tot de zorgorganisatie

De zorg voor mensen met schizofrenie kan het beste georganiseerd worden als assertive community treatment (ACT), dat wil zeggen in multidisciplinaire teams met een kleine caseload, waarbij de hulpverleners verantwoordelijk zijn voor het voortbestaan van de zorgrelatie. De zorg moet niet alleen gecoördineerd, maar juist door het team zelf aan huis geleverd worden, met een 7x24-uursdekking.

ACT is vooral geïndiceerd bij de groep met een instabiel psychiatrisch toestandsbeeld en een matige betrokkenheid bij de zorgverlening, waardoor terugval, werkloosheid en dak- en thuisloosheid steeds dreigen op te treden. Naar schatting betreft het zo'n twintig procent van alle patiënten met schizofrenie. Voor verreweg de meeste patiënten die lijden aan schizofrenie geldt dat zij psychisch stabiel zijn met behulp van onderhoudsmedicatie en mantelzorg. Voor deze groep is geen wekelijkse contactfrequentie geïndiceerd, noch wekelijkse psychiatrische thuiszorg. Toch is het een voordeel om de zorg voor deze groep ook uit te besteden aan een integraal team, zodat als de zorgbehoefte plotseling toeneemt, deze geleverd kan worden door de eigen hulpverleners. Bij deze laatste groep zal de nadruk sterk liggen op samenwerking met de huisarts en andere ketenzorg.

De zorg moet niet in een instituut geleverd worden. Casemanagement, intensief casemanagement, nazorg in dagbehandeling en multidisciplinaire ambulante teams zijn niet in staat de psychische toestand te verbeteren, de maatschappelijke participatie te bevorderen of de kwaliteit van leven te vergroten. Deze zorgvormen dienen te worden vervangen door ACT en meer doelgerichte interventies op indicatie (zie andere interventies hierna).

In geval van crisis moet een opnameplaats in een ziekenhuis beschikbaar en toegankelijk zijn, maar kan acute dagbehandeling het aantal ziekenhuisdagen reduceren. In veel gevallen is acute dagbehandeling te verkiezen boven opname, temeer daar betrokkenen en de familie daar de voorkeur aan geven. Ditzelfde geldt mogelijk voor psychiatrische intensieve thuiszorg. De familie verkiest deze vorm van zorg omdat de draaglast vermindert. Vijfenvierzig procent van de acute crises blijft te moeilijk om aan huis te behandelen. In dat geval kan een ziekenhuisopname mogelijk voorkomen worden met behulp van acute dagbehandeling.

Aanbevelingen:

Huisarts

In het kader van een goed aansluitende ketenzorg zorgt de huisarts voor een goede overdracht aan de tweede lijn, en bij ontslag uit de tweede lijn ontvangt de huisarts een goede overdracht. In de overdracht staat in ieder geval vermeld: de huidige medicatie, de vorm van zorg die geleverd is en nog gegeven wordt en de hulpverleners die bereikbaar zijn voor informatie.

Het effect van het makelaarsmodel van casemanagement

De werkgroep is van mening dat casemanagement volgens het makelaarsmodel, dat zich kenmerkt door grote caseloads en bemiddeling van zorg die door anderen geleverd moet worden, een zorgvorm is die niet meer moet worden toegepast, omdat er betere alternatieven zijn.

Het effect van intensief casemanagement

De werkgroep concludeert dat er ontoereikend bewijs is om intensief casemanagement aan te bevelen of af te raden als een vorm van zorgorganisatie van de geestelijke gezondheidszorg.

Het effect van assertive community treatment

Assertive community treatment moet geboden worden aan mensen met schizofrenie en andere ernstige aanverwante stoornissen. In het bijzonder moet het worden geboden aan de groep met een hoge klinische zorgconsumptie en weinig binding met de zorg, met heropnames en maatschappelijk verval. Ook de groep die dakloos is of dreigt te worden is bij deze zorgorganisatie gebaat.

Het effect van een community mental health team

Er is weinig evidentie dat community mental health teams een effectieve vorm van zorg zijn. Er is te weinig evidentie voor of tegen om een aanbeveling te kunnen doen.

Het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties

Acute dagbehandeling is een goed alternatief voor opname in een groot aantal gevallen. Het vermindert het aantal ziekenhuisdagen zonder de familie extra te belasten, het herstel te vertragen of het sociaal functioneren te ontregelen.

Het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties

Psychiatrische intensieve thuiszorg is een interventie die ongeveer de helft van de mensen met een acute crisis aan huis kan helpen, waardoor een ziekenhuisopname niet nodig is. De interventie zal in Nederland als alternatief voor opname ingezet kunnen worden. Een goede gerandomiseerde trial is wenselijk.

Het effect van dagactiviteitencentra

Hulpverleners moeten terughoudend zijn bij het verwijzen van patiënten naar dagactiviteitencentra. De keuze moet gemaakt worden door individuele afweging van de kwaliteit van het lokale dagactiviteitencentrum en de wensen en behoeften van de patiënt en de mantelzorgers. Deze keus kan niet ondersteund worden door onderzoek.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van het makelaarsmodel van casemanagement

De zoekstrategie van de werkgroep heeft zich beperkt tot de recente meta-analyses van het systematische review van de Cochrane Library ([457](#)). Deze review vond 67 trials, waarvan er 11 voldeden aan de inclusiecriteria; uiteindelijk werden er 10 gebruikt in de analyses Curtis, New York ([151](#) [152](#) [164](#)); Ford, Londen ([221](#) [222](#) [223](#) [405](#)) Franklin, Houston ([225](#)); Jerrell, Carolina ([352](#)); Macias, Utah ([446](#)); Marshall, Oxford ([137](#) [459](#)); Muijen, Londen ([468](#) [511](#)); Quinlivan, California ([580](#)); Solomon, Philadelphia ([641](#)); Tyrer, Londen ([702](#))

In de Cochrane-analyse werd op basis van deze 10 artikelen gevonden dat casemanagement vergeleken met standaardzorg 30% meer mensen in zorg houdt dan standaardzorg (n = 1210; Peto-OR (odds ratio) = 0,70; 99%-BI (betrouwbaarheidsinterval) 0,50-0,98; NNT (numbers needed to treat) = 15).

Casemanagement heeft vergeleken met standaardzorg een trend naar meer doden (n = 1341; Peto-OR = 1,29; 99%-BI 0,48-3,00). Dit verschil is toe te schrijven aan andere doodsoorzaken dan suïcide (suïcide-OR = 0,99; 99%-BI 0,12-8,19; andere-oorzaken-OR = 1,22; 99%-BI 0,48-3,23). Heterogeniteit werd veroorzaakt door het onderzoek van Franklin e.a. (1987) met een tegengestelde tendens. Heranalyse met een random-effects-model veranderde de OR's niet aanzienlijk.

Verder werd in deze analyse aangetoond dat casemanagement vergeleken met standaardzorg de opnamefrequentie bijna verdubbelt (n = 1300, Peto-OR = 1,84; 99%-BI 1,33-2,57). Heterogeniteit werd veroorzaakt door het onderzoek van Macias e.a. (1994). Uitsluiting van dit onderzoek verlaagde de heterogeniteit tot niet-significant, maar beïnvloedde de bevindingen niet.

Er is tevens een toename van de totale opnameduur. Deze toename kan echter vanwege ernstige scheefheid van de data niet betrouwbaar geanalyseerd worden, want in elke beschreven trial werd slechts een klein deel van de patiënten opgenomen.

Casemanagement heeft vergeleken met standaardzorg geen effecten op de psychiatrische toestand, op gevangenneming en op sociaal functioneren (resp. n = 126, WMD (weighted mean difference) = -0,461; 99%-BI -4,9-5,9 en n = 757; Peto-OR = 0,90; 99%-BI 0,36-2,28 en n = 135; SMD (standardised mean difference) = 0,096; 99%-BI = -0,35-0,54). Bij de psychiatrische toestand kon slechts gebruikgemaakt worden van de onderzoeken van Ford e.a. (1995) en Muijen e.a. (1994) die gebruikmaakten van de Brief Psychiatric Rating Scale. Het sociaal functioneren is berekend over drie onderzoeken van Jerrell (1995), Marshall e.a. (1995) en Muijen e.a. (1994) die van verschillende meetinstrumenten gebruik maakten, zodat de gegevens gestandaardiseerd moesten worden. In het onderzoek van Ford e.a. (1995) werd een toename van medicatietrouw gevonden (n = 71; Peto-OR = 0,25; 99%-BI 0,36-2,28), maar het werd niet duidelijk beschreven hoe dit gemeten is.

Het effect van intensief casemanagement

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de recente meta-analyses bij de systematische review van de Cochrane Library ([458](#)) en de meta-analyse van de richtlijn van het National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2002) voor Engeland en Wales. De voor de Cochrane-review gebruikte onderzoeken zijn dezelfde als die voor casemanagement in het algemeen ([137](#) [152](#) [151](#) [164](#) [221](#) [222](#) [223](#) [225](#) [351](#) [405](#) [446](#) [459](#) [468](#) [511](#) [580](#) [641](#) [702](#)). De meta-analyse van de NICE-richtlijn start bij de trials uit de Cochrane-review. Drie recente randomised clinical trials (RCT's) zijn toegevoegd ([91](#) [325](#) [346](#)), zodat het totaal komt op 13 trials met 2546 deelnemers.

De onderzoeken die ICM vergeleken met CM hebben laten zien dat ICM het contact met de zorgverlening vergroot (N = 1060; relatief risico (RR) = 0,54; 95%-BI 0,39-0,74), maar ook dat ICM vergeleken met CM niet verschilt met betrekking tot het aantal patiënten dat het contact met de casemanager verliest (N = 780; RR = 1,27; 95%-BI 0,85-1,90). Er is sterk bewijs dat ICM vergeleken met CM niet verschilt met betrekking tot opnamefrequentie of verbetering in psychiatrische toestand (respectievelijk N = 747; RR = 0,95; 95%-BI 0,85-1,05; N = 823; SMD = 0,02; 95%-BI -0,12-0,16). Er is sterk bewijs dat ICM vergeleken met CM niet verschilt met betrekking tot sociaal functioneren of medicatietrouw (N = 641; SMD = 0,08; 95%-BI -0,24-0,07; respectievelijk N = 68; RR = 1,32; 95%-BI 0,46-3,75).

Het effect van assertive community treatment

Er is een meta-analyse gepubliceerd door de Cochrane Library ([458](#)). Van de in totaal 75 trials konden er 17 geïnccludeerd worden voor de vergelijking ACT versus standaardzorg; 3 voor de vergelijking ACT versus ziekenhuisgebaseerde rehabilitatie; 6 voor de vergelijking ACT versus case management ([2](#) [28](#) [68](#) [69](#) [93](#) [97](#) [116](#) [129](#) [198](#) [294](#) [306](#) [351](#) [399](#) [415](#) [461](#) [504](#) [503](#) [580](#) [600](#) [601](#) [602](#) [641](#) [677](#) [678](#) [741](#)).

De meta-analyse voor de richtlijn van NICE includeert 2 trials meer dan de Cochrane-meta-analyse. Het betreft publicaties van ([114](#)) en ([208](#)). In totaal werden 22 onderzoeken geïnccludeerd met 3722 deelnemers. De drie voornaamste domeinen van uitkomst zijn: het aantal patiënten dat gebruik bleef maken van de zorg; het aantal en de duur van de ziekenhuisopnames en het klinisch en sociaal-maatschappelijk functioneren van de cliënten. Deze worden hier achtereenvolgens besproken.

Het aantal patiënten dat gebruik bleef maken van de zorg: In de 2 bovengenoemde meta-analysen is aangetoond dat het aantal mensen dat gebruik blijft maken van de zorg bij ACT groter is dan bij standaardzorg (OR = 0,51; 99%-BI 0,37-0,70; N = 1597; NNT = 8,9).

Aantal en duur van de ziekenhuisopnames: In de 2 meta-analysen is aangetoond dat bij ACT mensen minder opgenomen worden dan bij standaardzorg (OR = 0,59; 99%-BI 0,41-0,85; N = 1047, NNT=10,3 en N=1047; random-effects-RR = 0,71; 95%-BI 0,52-0,97; NNT=7; 95%-BI 4-100). Bij 9 van de 17 trials in de

Cochrane-meta-analyse werd de opnameduur vermeld. Bij 8 van deze trials was de duur korter en bij 7 van die trials was er zelfs 33% of meer reductie van ziekenhuisdagen. Het is daarom aannemelijk dat naast vermindering van opnamen, ook de opnameduur in gunstige zin wordt beïnvloed door ACT. Er is beperkt bewijs dat ACT in vergelijking met ziekenhuisgebaseerde rehabilitatie tot minder ziekenhuisopnames leidt (N = 185; RR = 0,47; 99%-BI 0,33-0,66; NNT=3; 95%-BI 3-5). ACT gaat gepaard met ongeveer 40% reductie van het bedgebruik.

Klinisch en sociaal-maatschappelijk functioneren: Er zijn voor het klinisch en sociaal-maatschappelijk functioneren vier onderdelen onderzocht: huisvesting; werk; tevredenheid met de zorg en maatschappelijke participatie. Er is bewijs dat bij ACT mensen een zelfstandiger huisvesting hebben (OR = 0,46; 99%-BI 0,25-0,86; N = 362; NNT = 6,6), en minder kans op dakloosheid (OR = 0,24; 99%-BI 0,08-0,65; N = 374; NNT=10,2) dan bij standaardzorg. De mensen met ACT brachten meer dagen door in zelfstandige woonruimte, waren minder dagen dakloos en meer dagen in een stabiele accommodatie. Er is sterk bewijs dat bij ACT mensen minder vaak dakloos worden dan met standaardzorg (N = 374; RR = 0,22; 95%-BI 0,09-0,56; NNT = 10; 95%-BI 7-20 en 'not living independently at the end of study'; N = 362; RR = 0,70; 95%-BI 0,57-0,87; NNT = 7; 95%-BI 5-17). Er is bewijs dat mensen met ACT in vergelijking met ziekenhuisgebaseerde rehabilitatie minder kans hebben op niet-zelfstandig wonen (OR = 0,19; 99%-BI 0,06-0,54; N = 106; NNT = 2,4). Er zijn aanwijzingen dat mensen met ACT in vergelijking met casemanagement meer tijd in een stabiele huisvestingssituatie verblijven en een hogere tevredenheid tonen.

Er is bewijs uit de 2 meta-analysen dat met ACT mensen minder kans hebben op werkloosheid (OR = 0,31; 99%-BI 0,17-0,57; N = 604; NNT = 7,4 en N = 604; RR = 0,86; 95%-BI 0,80-0,91; NNT = 8; 95%-BI 6-13) dan met standaardzorg. Het is aangetoond dat met ACT in vergelijking met ziekenhuisgebaseerde rehabilitatie er minder kans is op werkloosheid (OR = 0,3; 99%-BI 0,13-0,7; N = 161; NNT = 3,6).

Er is bewijs dat met ACT mensen een grotere tevredenheid tonen dan met standaardzorg (OR = -0,56; 99%-BI -0,82-0,29; N = 120 en Client Satisfaction Scale; N = 120; WMD = -0,56; 95%-BI -0,77- -0,36). Het effect bedraagt ongeveer 1 standaarddeviatie en is klinisch significant.

Er is bewijs dat ACT vergeleken met standaardzorg geen effecten heeft op mortaliteit, gevangenneming/arrestaties/politiecontacten, psychische status, sociaal functioneren en eigenwaarde. Het is aangetoond dat ACT in vergelijking met ziekenhuisgebaseerde rehabilitatie minder kans geeft op gevangenneming of arrestatie. Er is beperkt bewijs dat met ACT mensen een betere kwaliteit van leven ervaren vergeleken met standaardzorg (General Wellbeing in Quality of Life Scale; N = 125; WMD = -0,52; 95%-BI -0,99- -0,05).

In de Cochrane-analyse wordt geconcludeerd dat ACT een effectieve aanpak is om mensen met schizofrenie in de samenleving zorg te bieden. Als ACT geboden wordt aan draaideurpatiënten en patiënten met een hoge mate van ziekenhuiscost, dan resulteert dit in een aanzienlijke afname van ziekenhuiskosten, een verbetering van de zelfstandigheid van wonen, de kans op werk en een hogere tevredenheid. Beleidsmakers, professionals en cliënten zouden volgens de auteurs van deze analyse het opzetten van ACT-teams moeten ondersteunen.

In de NICE-richtlijn wordt gesteld dat voorzichtigheid nodig is bij de interpretatie en vertaling van deze resultaten naar de context van het Verenigd Koninkrijk. Ook wanneer ACT wordt toegepast bij mensen die normaal gesproken geen zorg ontvangen en die weinig sociale steun kennen, zoals bijvoorbeeld daklozen, dan is de toename van kwaliteit van leven wel gestart vanaf zeer lage uitgangswaarden. Het generaliseren van dergelijke resultaten naar mensen die van meer zorg gebruik kunnen maken of met betere sociale ondersteuning is problematisch. Met dit voorbehoud in gedachten, heeft dit literatuuronderzoek uitgewezen dat ACT in vergelijking met standaardzorg bij mensen met ernstige psychische stoornissen leidt tot meer contact en tevredenheid met de zorg, een vermindering van ziekenhuisopnames, een toegenomen kwaliteit van leven en verbeterde huisvesting en werkgelegenheid.

Het effect van een community mental health team

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de recente meta-analyses van de Cochrane Library en van de NICE-richtlijn voor Engeland en Wales. De meta-analyse van de Cochrane Library ([699](#)) beslaat 64 trials, waarvan er 5 voldeden aan de inclusiecriteria: Australië ([335](#) [337](#) [338](#) [341](#)); Canada ([210](#) [211](#) [213](#)); Londen 1 ([492](#) [699](#)); Londen 2 ([90](#) [92](#)); Londen 3 ([700](#)). De kritiek van de NICE daarop is serieus. Zij stellen dat Tyrer 2 typen gemeenschapsteams op één hoop gooit: de crisisteam en de community mental health teams. De werkgroep gaat mee in deze kritiek en we bespreken de crisisinterventie elders.

De meta-analyse van de NICE-richtlijn start bij de 5 trials uit de Cochrane-analyse. Eén daarvan is verwijderd wegens onvoldoende randomisatiegeheimhouding. Twee andere onderzoeken zijn verwijderd omdat het in werkelijkheid meer om crisisinterventieteam gaat. Deze worden in de NICE-richtlijn apart behandeld. Eén recente RCT wordt toegevoegd, zodat het totaal komt op 3 trials met 334 deelnemers.

Gebaseerd op 2 onderzoeken (die niet gecombineerd konden worden in een meta-analyse) is er onvoldoende bewijs dat CMHT's vergeleken met standaardzorg heropnames verminderen (Merson e.a., 1992: N = 100; RR = 0,71; 95%-BI 0,42-1,19; Tyrer e.a., 1998 N = 155; RR = 0,88; 95%-BI 0,76-1,01).

Er is onvoldoende bewijs dat CMTH's geassocieerd zijn met meer doden (Merson e.a., 1992: N = 100; RR = 0,54; 95%-BI 0,05-5,78; Tyrer 1998: N = 155; RR = 1,04; 95%-BI 0,06-13,98).

Er is onvoldoende bewijs dat CMTH's geassocieerd zijn met uitval uit de zorg (Merson e.a., 1992: N = 100; RR = 1,24; 95%-BI 0,49-3,16; Tyrer e.a. 1998 N = 155 ; RR = 1,04 ; 95%-BI 0,60-1,79).

Er is onvoldoende bewijs dat CMTH's geassocieerd zijn met verbeteringen in de psychische conditie (Comprehensive Psychiatric Rating Scale; N = 100; WMD = -0,80; 95%-BI -5,74-4,14).

Er is onvoldoende bewijs dat CMTH's geassocieerd zijn met een verbeterd sociaal functioneren (Social Functioning Questionnaire; N = 100, WMD = 0,70; 95%-BI -1,18-2,58).

Het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot een recente meta-analyse van de Cochrane Library en de NICE-richtlijn voor Engeland en Wales.

De meta-analyse van de Cochrane Library ([458](#)) beslaat 80 trials, waarvan er 65 geëxcludeerd werden, 6 niet beoordeeld konden worden, 1 nog niet afgerond was en er 8 voldeden aan de inclusiecriteria met in totaal 1568 deelnemers ([40](#) [166](#) [248](#) [436](#) [568](#) [569](#) [570](#) [698](#) [697](#) [723](#)).

De NICE-richtlijn (National Institute for Clinical Excellence, 2002 gebruikt zes studies met in totaal 334 deelnemers ([144](#) [145](#) [311](#) [387](#) [631](#) [632](#) [728](#) [729](#) [730](#) [529](#) [379](#) [733](#) [757](#)).

Acute dagbehandeling versus klinische opname: Het is aangetoond dat acute dagbehandeling vergeleken met ziekenhuisopname niet leidt tot minder heropnames (N = 667; RR = 0,91; 95%-BI 0,72-1,15), maar wel tot minder ziekenhuisdagen per maand (N = 465; WMD = -2,75; 95%-BI -3,63- -1,87).

Het is aangetoond dat dagbehandeling vergeleken met ziekenhuisopname niet leidt tot een trager herstel (dagen per maand; N = 465; WMD = -0,38; 95%-BI -1,32-0,55), of een verschil in 'burden on the family' (Social Behaviour Assessment Schedule - Burden na 3 maanden; N = 160; WMD = -0,59; 95%-BI -1,62-0,44).

Er zijn aanwijzingen dat acute dagbehandeling vergeleken met ziekenhuisopname niet leidt tot een verschil in sociaal functioneren na 12 en 24 maanden (Groningen Social Disability Schedule; N = 95; WMD = -0,19; 95%-BI -0,58-0,20).

Acute dagbehandeling versus ambulante zorg voor patiënten met langdurige psychische stoornissen: Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is in uitval uit de zorg bij 3 maanden (RR = 1,0; 95%-BI 0,2-47,4) en bij 12 en 24 maanden, en dat er geen verschil is in ziekenhuisopnames na 12 (RR = 0,86) en na 24 maanden (RR = 0,82).

Dagbehandeling na opname versus ambulante zorg: Er zijn aanwijzingen dat bij dagbehandeling in de overgang naar ontslag minder mensen uit de zorg vallen na 3 maanden (RR = 0,33; 95%-BI 0,14-0,76; NNT = 4; 95%-BI 3-11). Nazorgdagbehandeling heeft echter geen effecten op het aantal ziekenhuisopnames (RR = 1,26; 95%-BI 0,53-2,97), het algemeen functioneren na 12 maanden (mean difference (MD) = 0,34; 95%-BI -9,7-10,4), de psychiatrische toestand na 12 maanden (MD = 0,17; 95%-BI -0,39-0,73) en het sociaal functioneren (MD = 0,18; 95%-BI -0,17-0,53).

Door de Cochrane Library wordt geconcludeerd dat er geen bewijs is voor de effectiviteit van dagbehandeling als alternatief voor ambulante zorg. Er is te weinig bewijs om aanbevelingen te doen betreffende dagbehandeling ter overbrugging van opname en ambulante behandeling.

De NICE stelt dat acutedagbehandelingsziekenhuizen een levensvatbaar alternatief zijn voor ziekenhuisopname, dat het aantal ziekenhuisdagen terugdringt zonder nadelige effecten voor de familie, de hersteltijd of het sociaal functioneren.

Het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties

In een Cochrane-review van Joy e.a. ([359](#)) zijn 5 onderzoeken geïncludeerd die allemaal als onderwerp hebben een vorm van thuiszorg voor mensen met een psychose in de acute fase, die elementen van crisisinterventie bevatten: Montreal ([210](#) [211](#) [213](#)); Sydney ([335](#) [336](#) [337](#) [338](#) [341](#)); Londen ([512](#) [513](#) [627](#) [380](#) [455](#)); Ohio ([159](#) [547](#) [548](#)); Madison ([647](#) [674](#) [675](#) [676](#) [721](#)).

Er zijn geen aanwijzingen dat er verschillen zijn ten aanzien van een dodelijke afloop tussen crisisinterventie aan huis of opname in een ziekenhuis (OR = 0,79; 95%-BI 0,18-3,55) of ten aanzien van een dodelijke afloop door zelfdoding (OR 0,70; 95%-BI 0,20-2,42). Ook het aantal suïcidepogingen ontlieden elkaar niet (OR = 1,55; 95%-BI 0,28-1,92).

Het lukt niet altijd om met crisisinterventie een opname te voorkomen. Na een jaar was 44,8% van de onderzoeksgroep die crisisinterventie kreeg, toch opgenomen. Na 1 jaar zijn er wel minder

herhalingsopnames (OR = 0,63; 95%-BI 0,42-0,94), maar dit effect is verloren na 20 maanden (OR = 1,16; 95%-BI 0,64-2,09).

De groep met crisisinterventie aan huis is na 1 jaar vaker nog in zorg (NNT = 13; 95%-BI 7-130). Er zijn geen verschillen in globaal functioneren en symptomen tussen deze groep en de groep die opgenomen werd. Crisisinterventie aan huis verstoort het dagelijks leven van de familie minder dan opname in een ziekenhuis na 3 maanden follow-up (OR = 0,53; 95%-BI 0,31-0,91) en na 6 maanden follow-up (OR = 0,48; 95%-BI 0,25-0,84). Zij verstoort het sociale leven minder dan opname na 3 en 6 maanden follow-up (OR = 0,43; 95%-BI 0,25-0,74; OR = 0,50; 95%-BI 0,29-0,87); en zij leidt tot minder lichamelijke ziekten over dezelfde periode (OR = 0,26; 95%-BI 0,09-0,72; OR = 0,31; 95%-BI 0,13-0,73).

De tevredenheid van de patiënt en de familieleden met de crisisinterventie aan huis was hoger dan die met de ziekenhuisopname. Er zijn ontoereikende gegevens om iets over de kosteneffectiviteit te zeggen.

Verschillende onderzoeken rapporteren over problemen bij het werven van medewerkers en over problemen met burn-out bij medewerkers. Dat kan een obstakel vormen bij de implementatie van deze teams.

Het effect van dagactiviteitencentra

De zoekstrategie heeft zich in eerste instantie beperkt tot de recente meta-analysen bij de Cochrane Library (¹¹⁰). In deze meta-analyse werden geen trials gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria. Bij een uitgebreidere zoekstrategie werd een aantal onderzoeken gevonden van voornamelijk de Camberwell-onderzoeksgroep uit Londen (^{78 79 83 445 737}). Deze beschrijvende onderzoeken vonden dat dagactiviteitencentra een meer chronische groep bedienen dan de dagbehandelinginstellingen. De dagbehandelingcentra leveren geen gevarieerder zorg dan de meer medische dagbehandelingen (⁸³). Er is geen verschil in 'unmet needs' (¹⁰⁹).

Conclusies:

Het effect van het makelaarsmodel van casemanagement

Niveau 1	Het is aangetoond dat casemanagement voor mensen met schizofrenie ongeveer 30 procent meer mensen in de zorg houdt dan standaardzorg.
Niveau 1	Het is aangetoond dat casemanagement leidt tot bijna 85 procent meer opnames, met een langere opnameduur.
Niveau 1	Het is aangetoond dat casemanagement niet leidt tot meer doden door suïcide, niet tot minder psychopathologie gemeten met de Brief Psychiatric Rating Scale, niet tot verbeterd sociaal functioneren (gemeten met verschillende instrumenten), en niet tot minder gevangenneming.

Het effect van intensief casemanagement

Niveau 1	Het is aangetoond dat ICM in vergelijking met CM een intensiever contact met de zorgverleners bewerkstelligt.
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen groot verschil is tussen ICM en CM met betrekking tot uitval uit de zorg, opnamefrequentie, psychiatrische toestand, sociaal functioneren en medicatietrouw.
Niveau 1	Het is aangetoond dat ICM en CM niet verschillend zijn als het totaal van uitkomsten in aanmerking genomen wordt.

Het effect van assertive community treatment

Niveau 1	ACT houdt meer mensen in zorg dan andere zorgvormen.
-----------------	--

Niveau 1	ACT leidt tot een reductie van de ziekenhuisopnamen van ongeveer 40% en een verkorting van de opnameduur van ongeveer 33%.
Niveau 1	ACT leidt tot stabielere huisvesting bij 10-15% van de betrokkenen, tot 10-15% meer werk en tot een grotere tevredenheid met de zorg.

Het effect van een community mental health team

Niveau 2	Er is ontoereikende evidentie voor een effect van community mental health teams op ziekenhuisopnamen, uitval uit de zorg, suïcides, psychische toestand of sociaal functioneren
-----------------	---

Het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties

Niveau 1	Het is aangetoond dat acute dagbehandeling als alternatief voor opname een goede manier is om het aantal opnamedagen terug te dringen.
Niveau 1	Het is aangetoond dat acute dagbehandeling niet leidt tot ontwrichting van het sociaal-maatschappelijk functioneren.
Niveau 3	
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de veronderstelde extra belasting van de familie door dagbehandeling in plaats van ziekenhuisopname niet optreedt.
	Het is aannemelijk dat dagbehandeling in de overgang van kliniek naar huis niet zinvol is als een alternatief voor thuiszorg en ambulante zorg.

Het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties

Niveau 1	Er zijn geen verschillen in overlijden of suicide(pogin-gen) tussen psychiatrische intensieve thuiszorg en ziekenhuisopname.
Niveau 1	De psychiatrische intensieve thuiszorg houdt mensen beter in zorg dan ziekenhuisopname. Toch is er bij zo'n 45% uiteindelijk toch een ziekenhuisopname noodzakelijk.
Niveau 1	Er zijn geen verschillen in de effecten op het globaal functioneren en op de symptomen tussen psychiatrische intensieve thuiszorg en ziekenhuisopname.
Niveau 1	Familie verkiest psychiatrische intensieve thuiszorg boven ziekenhuisopname. Deze zorg leidt tot minder verstoring van het dagelijks en het sociaal leven en er treden minder lichamelijke ziekten bij familieleden op.

Het effect van dagactiviteitencentra

Niveau 4	De werkgroep stelt dat wetenschappelijk bewijs van het effect van dagactiviteitencentra ontbreekt en deze centra niet aan te bevelen en ook niet af te raden zijn. Allereerst is onderzoek noodzakelijk.
-----------------	--

Overige overwegingen:

Het effect van het makelaarsmodel van casemanagement

Dat casemanagement meer mensen in zorg houdt, is juist, maar het voordeel ten opzichte van standaardzorg is klein. Aan de verwachting dat casemanagement ziekenhuisdagen en kosten vermindert, is niet beantwoord. Het aantal opnames neemt toe, met een langere duur. Dat casemanagement de uitkomst zou kunnen verbeteren is, wat betreft psychiatrische conditie en sociaal functioneren niet aangetoond, maar dat mensen er slechter van worden ook niet. Dat casemanagement kosten vermindert, blijft onbewezen. Het lijkt erop dat de gezondheidszorgkosten toenemen, maar dat maatschappelijke kosten mogelijk afnemen (Marshall e.a. 2002). Samengevat is naar de mening van de werkgroep casemanagement dus geen goed alternatief voor standaardzorg, omdat het kleine aantal mensen méér in zorg, in contrast staat met een grote toename in aantal ziekenhuisopnames en opnameduur zonder duidelijke klinische verbeteringen en met aanzienlijke onzekerheid over de kosten. In vergelijking met assertive community treatment is casemanagement geen interventie om aan te bevelen.

Het effect van intensief casemanagement

Het literatuuronderzoek heeft onvoldoende materiaal opgeleverd om ICM en CM volledig te kunnen vergelijken. Waar voldoende gegevens beschikbaar waren, bleken er weinig verschillen tussen ICM en CM. ICM wordt ingezet bij patiënten bij wie betrokkenheid bij de zorg gering en de kans op terugval groot is, maar in deze vorm biedt het geen uitkomst. Meer praktische psychiatrische thuiszorg en het overnemen van taken is mogelijk een beter alternatief dan zorgcoördinatie.

Het effect van assertive community treatment

ACT is een effectieve aanpak om mensen in de samenleving die lijden aan schizofrenie zorg te bieden. Als ACT geboden wordt aan draaideurpatiënten en patiënten met een hoge zorgbehoefte, in samenhang met klinische zorg en eenvoudige toegankelijkheid daarvan, dan resulteert dit in een aanzienlijke afname van ziekenhuisverblijf en kosten, een verbetering van de zelfstandigheid van wonen, meer kans op werk en een hogere tevredenheid bij patiënten, familie en andere betrokkenen. Wel dient aangetekend te worden dat al het onderzoek in het buitenland heeft plaatsgevonden en dat ACT bijvoorbeeld in Engeland wat minder succesvol is dan in Amerika en Australië. Nederlandse ervaringen met zorg aan huis en actieve outreach ondersteunen de bevindingen: minder ziekenhuisverblijf, betere huisvesting en toegenomen tevredenheid bij patiënten en familie. ACT moet deel uitmaken van het aanbod in elke GGZ-regio. Waar de zorgvraag die van de ACT overvraagt, is toegang tot psychiatrische (intensieve) thuiszorg, acute dagopvang en klinische crisisinterventie geïndiceerd.

Het effect van een community mental health team

Hoewel de CMHT's in Nederland niet als zodanig deel uitmaken van de zorg, is er veel RIAGG-zorg die op dezelfde werkwijze uitkomt. Het gaat dan om generalistische ad hoc zorg, zonder specifieke interventies of expliciete doelstellingen.

Het effect van acute dagbehandeling bij symptoomexacerbaties

Het is de vraag of dagbehandeling (acuut of opnamevoorkomend) nog veel voorkomt in Nederland. In de praktijk zijn dagcentra al vaak vervangen door casemanagementprogramma's en arbeidsrehabilitatieprogramma's. Beleidsmakers en klinici moeten zich afvragen of dit casemanagement nog wel geboden moet worden, gezien het gebrek aan wetenschappelijke ondersteuning. De beschikbaarheid van dagbehandeling is in Nederland voornamelijk te gering en uitbreiding van het aantal plaatsen is nodig.

Het effect van psychiatrische intensieve thuiszorg bij symptoomexacerbaties

De gepresenteerde onderzoeken zijn nogal oud. Zij dateren van 1964 tot 1994 en spelen zich af ten tijde van de hoogtijdagen van de antipsychiatrie. Deze zocht een alternatief voor de overvolle gestichten, waar disciplineren een belangrijker doel was dan behandeling. De controleconditie 'opname' is dus waarschijnlijk onvergelijkbaar met opname in het huidige Nederland. In Nederland zouden patiënt en familie moeten kunnen kiezen tussen opname en intensieve zorg aan huis. Wie opname verkiest boven intensieve zorg aan huis, kan dan ook bediend worden. Twee zaken zijn nog ontoereikend onderzocht: kosteneffectiviteit van de psychiatrische intensieve thuiszorg en burn-out bij teamleden. Deze kunnen bij de implementatie van dit type

zorg een obstakel gaan vormen. Toekomstig onderzoek zal hier aandacht aan moeten besteden, naast de effectiviteitsvraag en wenselijkheidsvraag in de Nederlandse situatie.

Het effect van dagactiviteitencentra

In Nederland zijn in alle steden dagactiviteitencentra. De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport overweegt zelfs om ook langdurig werklozen hiernaar te verwijzen. Het is dan ook te betreuren dat er geen onderzoek naar de effectiviteit is gedaan. Van de beschrijvende onderzoeken zijn de resultaten tegenstrijdig en het is onduidelijk of de centra voorzien in klinische en sociale behoeften van mensen met een langdurige psychische aandoening. Voor een deel van de doelgroep zullen de dagactiviteitencentra echter een uitkomst zijn.

Doelgerichte interventie op programmaniveau

Richtlijntekst:

Naast organisatorische voorwaarden zijn er meer doelgerichte interventies op programmaniveau. De volgende interventies maken deel uit van een zorgprogramma en zijn op de meeste patiënten die deelnemen in het programma van toepassing. Zij onderscheiden zich echter door een hoge doelgerichtheid: het vinden, verwerven en behouden van werk in de samenleving, en het terugdringen van verslaving en maatschappelijk stigma. De vragen die hierbij beantwoord worden, zijn:

- Wat is het effect van arbeidsrehabilitatie en hoe kan deze het beste ingezet worden?
- Wat is het effect van supported education?
- Wat is het effect van integrale dubbeldiagnosebehandeling?
- Wat is het effect van stigmabestrijding?
- Wat is het effect van beschermd, beschermd en begeleid wonen?
- Wat is het effect van programmastructuur en begeleiding?

De effecten van deze onderzoeken betreffen voornamelijk specifieke domeinen van maatschappelijk participatie, zoals betaald werknemerschap, huurderschap en het beperken van maatschappelijke uitsluiting door stigma of verslaving.

Arbeidsrehabilitatie is een belangrijk speerpunt. De discrepantie tussen de wens te werken bij 60% van de mensen met schizofrenie, en de realisatie daarvan bij ongeveer 10%, is de grootste bij de maatschappelijke participatie. In het arbeidsbestel van de Verenigde Staten is individual placement and support (IPS) een succesvolle methodiek. In Nederland zijn successen geboekt met deze methodiek in de zorg voor verstandelijk gehandicapten. Om die redenen is implementatie in de Nederlandse gezondheidszorg een belangrijke uitdaging. De projecten dienen echter wel gepaard te gaan met gerandomiseerde gecontroleerde trials en programmaevaluaties.

Dubbeldiagnoseprogramma's staan hoog op de prioriteitenlijst van beleidsmakers en politici. Het verminderen van overlast is daarbij het doel en niet het realiseren van een werkelijk effectieve interventie. Om deze reden kan niet geadviseerd worden op dit moment veel geld vrij te maken voor implementatie. Dit geld kan beter besteed worden aan een aantal goede evaluatieonderzoeken naar de effectiviteit.

Stigma is een belangrijk maatschappelijk verstotings- en uitsluitingsproces. De angst die schizofrenie oproept, draagt mogelijk meer bij aan de geringe maatschappelijke participatie dan de cognitieve en energetische beperkingen die het gevolg zijn van de aandoening. De inspanningen van hulpverleners en rehabilitatieprogramma's zullen vergeefs zijn als niet ook geprobeerd wordt het maatschappelijk stigma op te heffen. De acties zullen vooral moeten bestaan uit het leggen van contact met partijen als werkgevers en verhuurders, en uit voorlichting op scholen, waarbij het directe contact tussen patiënten en andere burgers het belangrijkste destigmatiserende moment vormt. Publiekscampagnes en morele verontwaardiging dragen het risico van het versterken van stigma in zich.

Het effect van arbeidsrehabilitatie en het inzetten ervan

Bij mensen met een ernstige psychiatrische aandoening, zoals schizofrenie, is de werkloosheid hoog. Onderzoek toont echter steeds dat een groot deel graag wil werken. Van oudsher waren er al projecten met

training vooraf, maar recent gaat de ontwikkeling naar snelle plaatsing en dan 'on-the-job coaching'.

Het effect van begeleid leren

Psychosen in het kader van een schizofrenie treden vaak voor het eerst op tijdens de adolescentie. Jongeren met een dergelijke psychiatrische problematiek lopen hierdoor een opleidingsachterstand op bij hun leeftijdsgenoten. Deze achterstand geeft vervolgens ook problemen bij het toetreden tot de arbeidsmarkt. Wanneer hun functioneren verbetert en zij weer een opleiding willen oppakken, blijkt deze vaak moeilijk toegankelijk te zijn. Vooroordelen bij docenten en medestudenten (stigma), gebrek aan begeleiding en gebrek aan ondersteuning door familie en gezondheidswerkers, en financiële problemen zijn - naast de ziekte zelf, de bijwerkingen van medicatie, gebrek aan vertrouwen en zorgen over mogelijke terugval, enkele van de belemmeringen waar deze studenten mee worden geconfronteerd.

Begeleid leren (supported education, SE) vindt plaats in een normale onderwijssituatie (op gewone scholen) van het secundair en tertiair onderwijs. Hierbij wordt begeleiding geboden bij de ontwikkeling van intellectuele, sociale en emotionele vaardigheden om de uitdagingen op het gebied van leren en sociale eisen te kunnen hanteren, en begeleiding wordt geboden bij praktische zaken, zoals het regelen van financiën en het zoeken naar een juiste opleidingsplaats.

Het effect van integrale dubbeldiagnoseprogramma's

Schizofrenie en verslaving gaan vaak samen; verslaving kan daarbij een verwoestend effect hebben op het beloop van de stoornis. Seriële en parallelle programma's zijn in het verleden niet effectief gebleken.

Het effect van stigma op patiënten en familie en de bestrijding ervan

De vermindering van stigma is van belang om maatschappelijke zorg toegankelijk te maken. Door blijvende beperkingen zijn de meeste patiënten aangewezen op enige vorm van (mantel)zorg. Verdergaande verstoting door de samenleving dreigt als er incidenten plaatsvinden, zoals indertijd de patiënt die afdaalde in de leeuwenkuil van de Londense dierentuin en gedood werd. Dit incident werkt al tien jaar in Engeland in het nadeel van patiënten met een ernstige psychische handicap. De patiënt ervaart veel stigmatisering en verzwijgt om die reden zijn ziekte uit vrees verder gestigmatiseerd te worden of werk te verliezen. Het gevoel van eigenwaarde is erg laag als gevolg van stigma. In Nederland heeft wel enige publieksvoorlichting plaatsgehad. Van systematische introductie van patiënten bij buurtgenoten en werkgevers is geen sprake; er zijn wel enkele projecten. De werkgroep heeft gezocht naar de meest zinvolle, effectieve manier van stigmabestrijding.

De effecten van beschermd, beschut, en begeleid wonen

Veel mensen met ernstig psychiatrische problematiek wonen in beschermde of beschutte woonvormen of krijgen psychiatrische en andere zorg aan huis. Beschermd of beschut wonen is een combinatie van huisvesting en een vorm van ondersteuning / begeleiding geleverd door Regionale instellingen voor beschermd wonen en (RIBW's) en algemeen psychiatrische ziekenhuizen (APZ-en).

De effecten van programmastructuur en bejegening

Het effect van geplande korte ziekenhuisopnames

In andere landen zijn er meestal restricties rond de opnameduur in een psychiatrisch ziekenhuis. In Nederland daarentegen is de opnameduur extreem lang. Dat betekent dat de GGZ heel veel geld investeert in bedden en verblijfspsychiatrie, terwijl de hulp en zorg aan patiënten in de samenleving minimaal is. Om andere betere zorgvormen zoals psychiatrisch (intensieve) thuiszorg, job-coaching, cognitieve gedragstherapie en gezinswerk verder te ontwikkelen en te implementeren is het noodzakelijk om de verblijfsduur te verkorten om geld beschikbaar te krijgen. Wat zijn de effecten daarvan? Sommigen hebben beweerd dat het beloop slechter zal zijn en er 'draaideurpsychiatrie' van komt. Anderen wijzen juist op het maatschappelijk isolement en hoge werkloosheid als gevolg van langdurige opnames.

In een meta-analyse van het Cochrane-instituut van 5 onderzoeken hebben Johnstone & Zolse ⁽³⁵⁷⁾ aangetoond dat mensen met een geplande korte opname niet vaker heropgenomen worden (OR = 1,1;

95%-BI 0,7-1,7); niet vaker uit de zorg vallen (OR = 1,09; 95%-BI 0,6-1,9) en succesvoller op tijd ontslagen worden (OR = 0,47; 95%-BI 0,3-0,9) vergeleken met langverblijf en standaardzorg. Geplande korte opnames leken niet tot gevolg te hebben dat mensen voortijdig het ziekenhuis verlieten en een grote kans op werk te geven.

Het effect van separatie en andere vormen van bewegingsbeperking

Ernstige gedragsstoornissen, ontremming, agressie en suïcidaliteit worden in Nederland met separatie onder controle gehouden. De effecten daarvan op de patiënt zijn nooit goed onderzocht (⁶⁰⁶). Wel tonen kwalitatieve reviews dat er (ernstige) schade aan de patiënt wordt toegebracht. Een aantal patiënten verwerft dan naast de schizofrenie ook een posttraumatische stressstoornis. De teleurstelling en boosheid belemmeren in veel gevallen een constructieve werkrelatie die noodzakelijk is voor de langdurige behandeling van deze groep patiënten. Het gebruik van separatie en fixatie moet in goede gerandomiseerde onderzoeken onderzocht worden.

Medicatierouw en het nakomen van afspraken

De medicatierouw is vrij laag bij mensen met een schizofrene psychose. Ongeveer de helft van de cliënten in zorg stopt elk jaar met het gebruik van de profylactische antipsychotische medicatie. Er zijn veelvuldige 'pill holidays' en op deze wijze is de doelmatigheid van de farmacologische interventie laag. Er zijn in de loop der tijd vele initiatieven ontplooid om dit te verbeteren, maar de resultaten van deze interventies vallen erg tegen (³⁰²). Bijna alle interventies voor langdurig medicatiegebruik waren complex en bestonden uit een mix van informatie, herinneringen, zelfregistratie, beloning, counseling, gezinsinterventie en supervisie door hulpverleners. Zelfs de meest intensieve interventies leidden niet tot grote toename van medicatierouw. Waar dat wel gebeurde, verbeterde soms de uitkomst niet. Twee onderzoeken (^{378 654}) in deze meta-analyse (⁵⁸⁹) lieten zien lieten zien dat voorlichting over bijwerkingen de medicatierouw niet vermindert.

Er is enig bewijs dat een simpele herinnering vlak voor de tijd van de afspraak de opkomst bevordert. Een schriftelijke herinnering met tijd, plaats, doel is meer effectief dan een telefoontje op de dag voor de afspraak. Deze eenvoudige interventie is mogelijk kosteneffectief. Een gerandomiseerd onderzoek hiernaar is wenselijk.

Aanbevelingen:

Het effect van arbeidsrehabilitatie en het inzetten ervan

De werkgroep beveelt supported employment in de vorm van individual placement and support aan om de werkgelegenheid van mensen met schizofrenie te verbeteren. Individual placement and support integreert de job-coaching in de psychiatrische zorg zoals die in een assertive community treatment wordt gegeven. Zowel gerandomiseerde gecontroleerde trials als locale programma-evaluaties zijn noodzakelijk om de effectiviteit ook in ons arbeidsbestel te bevestigen.

Het effect van begeleid leren

Wetenschappelijk bewijs betreffende supported education voor mensen met schizofrenie ontbreekt en supported education is daarom niet aan te bevelen en ook niet af te raden. Allereerst is onderzoek noodzakelijk.

Het effect van integrale dubbeldiagnoseprogramma's

Er kan vooralsnog geen aanbeveling gedaan worden om verslavingszorginterventies te integreren in de psychiatrische zorg. Eerst is goed onderzoek noodzakelijk.

Het effect van stigma op patiënten en familie en de bestrijding ervan

De werkgroep is van mening dat het zinvol is dat zorgverleners meewerken aan het leggen van contact tussen patiënten en werkgevers, verhuurders en andere deelnemers in de zorgketen voor mensen met schizofrenie, ter bestrijding van stigmatisering.

Educatie heeft enige positieve effecten, vooral als daarbij positieve aspecten naar voren komen in plaats van ziekte en symptomen.

Debatteren en weerleggen is voor het bestrijden van stigmatisering niet effectief.

De effecten van beschermd, beschut, en begeleid wonen

Het is een grote wens van mensen met schizofrenie om zo zelfstandig mogelijk te wonen in kwalitatief goede huisvesting en in een buurt waar men zich geaccepteerd voelt.

Beperkingen moeten aangevuld worden met goede dienstverlening aan huis. Dit leidt mogelijk tot minder probleemgedrag, een beter sociaal functioneren en een grotere tevredenheid.

Daarnaast is onderzoek gewenst om helder te krijgen welk type huisvesting, welke vorm van begeleiding en welke mate van thuiszorg noodzakelijk is. De huidige praktijk van indicatiestelling kan niet bogen op enige wetenschappelijke evidentie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van arbeidsrehabilitatie en het inzetten ervan

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de recente meta-analysen van de Cochrane Library en de meta-analyse van de NICE-richtlijn voor Engeland en Wales (⁵¹⁹). De systematische review van de Cochrane Library (¹⁴⁷) vond 55 trials, waarvan er 31 niet aan de inclusiecriteria voldeden, 2 nog liepen, 4 niet te verkrijgen waren en 18 wel voldeden aan de inclusiecriteria: New York (^{44 45}); Fort Worth (⁴⁷); Connecticut (^{48 49 50}); Philadelphia (⁵⁹); Chicago 1 (⁶⁴); Indiana (^{65 66}); Long Beach (^{115 116 117 118}); Chicago 2 (^{63 168}); New Hampshire (^{125 126 176 178 509}); Washington (¹⁷⁷); New York (²⁴¹); Londen (²⁷⁶); Philadelphia (³⁷⁵); California (³⁹³); New York (^{476 477}); Nashville (⁵³⁸); Massachusetts (⁷¹⁵); Cleveland (⁷⁴²). De meta-analyse van de NICE-richtlijn start bij de 18 trials uit de Cochrane-review. Twee recente RCT's, van Mueser e.a. (⁵⁰⁹) en van Lehman e.a. (⁴¹⁶) zijn toegevoegd, zodat het totaal komt op 20 trials.

Stapsgewijze arbeidsvoorbereiding versus standaardzorg

Er zijn aanwijzingen dat stapsgewijze arbeidsvoorbereiding (SAV) vergeleken met standaardzorg een trend vertoont naar betaald werk (niet in betaald werk; N = 50; RR = 0,79; 95%-BI 0,63-1,00). Er is aangetoond dat SAV vergeleken met standaardzorg niet leidt tot meer betaald werk (niet in betaald werk bij 18 tot 24 maanden; N = 243; RR = 0,99; 95%-BI 0,82-1,18). Er zijn aanwijzingen dat bij SAV vergeleken met standaardzorg meer tijd wordt besteed aan vrijwilligerswerk en werk (N = 50; RR = 0,42; 95%-BI 0,26-0,68), maar niet meer uren aan betaald werk (N = 28; SAV = 36,8, standaardzorg = 31,6; p = 0,92). Er zijn aanwijzingen dat SAV vergeleken met standaardzorg een trend vertoont naar meer inkomsten (N = 78; RR = 0,5; 95%-BI 0,05-5,25).

Er zijn aanwijzingen dat SAV vergeleken met standaardzorg niet tot sneller ontslag uit het ziekenhuis leidt (N = 50; RR = 0,95; 95%-BI 0,76-1,19). Er is bewijs dat SAV vergeleken met standaardzorg niet leidt tot meer ziekenhuisopnames (na 1 jaar; N = 887; random-effects-RR = 0,71; 95%-BI 0,48-1,04)

Stapsgewijze arbeidsvoorbereiding versus standaardzorg

Het is aangetoond dat SAV vergeleken met ambulante zorg niet leidt tot meer betaald werk (na 18 maanden; N = 28; RR = 1,18; 95%-BI 0,87-1,61; na 24 maanden; N = 215; RR = 0,95; 95%-BI 0,77-1,17).

Stapsgewijze arbeidsvoorbereiding met betaling versus stapsgewijze arbeidsvoorbereiding alleen

Er zijn aanwijzingen dat SAV met betaling vergeleken met SAV zonder betaling leidt tot meer mensen met betaald werk na 6 maanden (N = 150; RR = 0,40; 95%-BI 0,28-0,57; NNT = 3; 95%-BI 2-4).

Supported employment versus standaardzorg

Er zijn aanwijzingen dat supported employment (SE) vergeleken met ambulante zorg op termijn leidt tot meer betaald werk (12 maanden niet significant; 24 maanden: N = 256; RR = 0,92; 95%-BI 0,85-0,99; NNT = 13; 36 maanden: N = 256; RR = 0,88; 95%-BI 0,82-0,96; NNT = 9). Er zijn aanwijzingen dat SE vergeleken met ambulante zorg op termijn leidt tot meer vrijwilligerswerk en betaald werk (12 maanden; N = 256; RR = 0,79; 95%-BI 0,70-0,90; NNT = 6; 95%-BI 4-12) en meer verdienen (\$60 versus \$27; p < 0,05).

Supported employment versus stapsgewijze arbeidsvoorbereiding

Er is bewijs dat supported employment (SE) vergeleken met SAV meer mensen aan betaald werk helpt na 4, 6, 12, 15 en 18 maanden (bv. 12 maanden geen betaald werk; N = 484; random-effects-RR = 0,76; 95%-BI 0,64-0,98; NNT = 5). Na 12 maanden was 34% van de SE-groep aan het werk en slechts 12% van de SAV-groep. Er is sterk bewijs in Amerikaanse onderzoeken dat bij SE vergeleken met SAV meer mensen betaald werk hebben na 4, 6, 12, 15, 18 en 24 maanden (bv. na 18 maanden geen betaald werk; N = 718; RR = 0,82; 95%-BI 0,77-0,88; NNT = 7; 95%-BI 5- tot 9; na 24 maanden geen betaald werk; N = 290; RR = 0,81; 95%-BI 0,73-0,89; NNT = 6; 95%-BI 4-10). Het is aangetoond dat SE in vergelijking met SAV leidt tot meer uren in een betaalde baan (SE = 34 uur SAV = 11; t = 3,7; p < 0,001). Er is onvoldoende evidentie dat SE invloed heeft op sociaal functioneren, zelfwaardering, of psychiatrische toestand. Er is bewijs dat bij individual placement and support (IPS) vergeleken met stapsgewijze arbeidsvoorbereiding meer mensen betaald werk hebben na 4, 6, 12, 15 en 18 maanden (bv. na 12 maanden geen betaald werk; N = 295; random-effects-RR =

0,79; 95%-BI 0,7-0,89; NNT = 6). Na 12 maanden was 30% van de SE- groep aan het werk en slechts 12% van de SAV-groep.

De Cochrane-review toont dat SE effectiever is dan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding bij het helpen van psychisch zieke mensen om betaald werk te vinden. Alhoewel supported employment en individual placement and support aan populariteit winnen, zijn ze nog steeds minder beschikbaar dan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding. In de Cochrane-review wordt gesteld dat het vinden en behouden van betaald werk voor veel mensen met schizofrenie en ernstige psychische stoornissen hoogste prioriteit heeft, en dat arbeidsreïntegratiebedrijven en andere arbeidsrehabilitatieprojecten deze vorm van zorg beschikbaar moeten maken. Zorgverzekeraars, cliënten en medici moeten deze bedrijven aanmoedigen meer van deze projecten te ontwikkelen en te evalueren.

In de NICE-analyse wordt gesteld dat er bewijs is, uit de Verenigde Staten, dat supported employment superieur is aan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding bij het helpen van mensen met ernstige psychische aandoeningen om betaald werk te verwerven en te behouden.

Het effect van begeleid leren

Er is gezocht in Medline, PsycINFO, Cinahl en Embase. Bij de zoektermen 'supported education AND ('schizophrenia' OR 'schizophrenic' OR 'psychotic-disorder')' zijn 25 onderzoeken gevonden, waarvan er niet één aan de onderzoekscriteria van onderzoek voldeed. Bij de zoektermen 'supported education AND clinical trial' zijn 4 artikelen gevonden: een artikel over computergegegenerend educatiemateriaal voor de patiënt, een beschrijving van het belang van vriendschap, wederkerigheid en hoop bij 'recovery' van patiënten, een computerleerprogramma bij het stoppen met roken en een artikel over zelfmanagement van astma. Met als zoekterm uitsluitend 'supported education' zijn 2 artikelen gevonden die respectievelijk een experimenteel onderzoek beschrijven met psychiatrische patiënten (¹³³) en een retrospectief onderzoek bij een deel van die patiënten (⁵⁰⁶). Echter, de diagnoses worden daarbij niet beschreven. Het eerste artikel betrof 397 deelnemers verdeeld over 3 condities: een klassikaal SE-programma (IRB-methodiek (institutional review board)), een groeps-SE-programma (creëren van een ondersteunende leeromgeving) - beide gedurende 14 weken binnen een onderwijssetting gegeven, en een individuele controleconditie waarbij geen gestructureerde interventie werd gegeven, maar waaraan een stafid als consulent werd toegewezen. Beide SE-interventies gaven meer tevredenheid, 'enjoyment', en zelfgerapporteerd leren. Deze effecten waren sterker bij mensen die een hoge mate van deelname hebben vergeleken met hen die niet meededen. Het klassikale SE-model was superieur aan de individuele controleconditie betreffende 'empowerment en een zelfbeoordeling van school-efficacy'. De experimentele condities (klassikaal, groep, individueel) hadden geen effecten op het aantal mensen dat betaald werk vond; geen effecten op deelname aan regulier onderwijs; en geen effecten op het gebruik van andere rehabilitatiediensten. Het tweede onderzoek betrof een retrospectief cohortonderzoek bij de populatie uit het eerste onderzoek: 264 personen die gedurende een jaar gevolgd zijn. Dit onderzoek bevat uitsluitend conclusies die door experts zijn getrokken.

Het effect van integrale dubbeldiagnoseprogramma's

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de recente meta-analyse van de systematische review van de Cochrane Library (⁴³¹). De auteurs van meta-analyse vonden 15 trials waarvan er 5 voldeden aan de inclusiecriteria (^{67 89 179 303 413}). Vier daarvan waren erg klein en van een fatsoenlijke meta-analyse kon geen sprake zijn, ook al omdat er verschillende meetinstrumenten waren gebruikt, waaronder een aantal zonder gedocumenteerde psychometrische kwaliteiten. Randomisering en de beschrijving ervan waren problematisch in de meeste onderzoeken. De belangrijkste bevinding was dat er geen duidelijk bewijs gevonden kon worden dat middelenmisbruikinterventies enig ander effect hebben dan standaardzorg. Er is geen bewijs gevonden dat 1 van de 3 verschillende programma's (integraal, ACT, integraal met opname) superieur is aan een ander.

Het effect van stigma op patiënten en familie en de bestrijding ervan

Er is gezocht in Medline en Psychlit met de volgende zoektermen: 'Schizophrenia' and 'Schizophrenic' AND 'severe mental illness' AND ('Stigma* OR 'self esteem' OR 'empowerment' OR 'self-efficacy' OR 'mourn*' OR 'grief') AND LA = English AND xrec = 'abstract'.

Betreffende stigmabestrijding heeft de werkgroep 1 randomised controlled trial gevonden, waar bij 152 'college students' gerandomiseerd zijn over drie experimentele condities (educatie, contact, protest) en een controleconditie (¹⁴⁰). Met een vragenlijst werden attributies gemeten bij depressie, psychose, cocaïneverslaving, verstandelijke handicap, kanker en aids. Educatie heeft geen effect op attitude over fysieke beperkingen, maar leidt tot verbetering bij alle vier psychiatrische groepen. Contact verbeterde de attributies bij depressie en psychose meer dan educatie. Protest, dat probeerde stigmatiserende attitudes te onderdrukken, had geen enkel effect.

Verder zijn door de werkgroep nog vier cohortonderzoeken geselecteerd over de ervaring van stigma bij

patiënten en de gevolgen daarvan. Daaruit blijkt dat schizofrenie bijdraagt aan stigma (⁴⁰⁰); dat stigmatiserende sociale interacties de kwaliteit van leven verlagen (⁷⁵⁰); dat stigma het beste wordt voorspeld door waargenomen vreemdheid - wat weer samenhangt met gebrekkige sociale vaardigheden (⁵⁵⁵); en dat stigmatisering leidt tot isolement en verdriet (⁷¹²).

Er zijn drie onderzoeken over de ervaring van stigma bij familieleden en de gevolgen daarvan. Ervaren stigma verzwaart de 'burden on the family' (⁶⁵⁰ ¹⁵³) en leidt tot het verbergen van ziekte en isolement (⁵⁶⁰).

Ook zijn twee onderzoeken onder de bevolking uitgevoerd, waaruit blijkt dat kennis over schizofrenie stigma kan verlagen (⁶⁵¹) en dat beperkingen in de sociale vaardigheid bijdragen aan stigmatisering (¹⁴⁶).

Er zijn drie onderzoeken naar factoren die een rol spelen bij stigma. Hieruit blijkt dat kennis van de diagnose schizofrenie bij de bevolking leidt tot stigma (⁶⁵²); dat informatie over de (lage) prevalentie van geweld leidt tot minder stigmatisering (⁵⁵⁶); evenals informatie over nazorg, begeleid wonen, maatschappelijke participatie - dit in tegenstelling tot informatie over symptomen (⁵⁵⁴).

De effecten van beschermd, beschermd en begeleid wonen

Bij de onderzoeken op het gebied van wonen, wordt wonen als onafhankelijke variabele, als uitkomstmaat, of in combinatie bestudeerd. Wonen als onafhankelijke variabele evalueert bij de bewoners tevredenheid, verblijfsduur, symptomen en dakloosheid. Wonen als uitkomstmaat evalueert de grootte van de huisvesting, de kwaliteit van de huisvesting en de buurt. Bij de onderzoeken die zich zowel richten op een combinatie van beide gaat het om bijvoorbeeld de effecten van de kwaliteit van een woning in relatie tot de betaalbaarheid. Zoekstrategie: er is in Medline en Cinahl gezocht. Er zijn in totaal 324 onderzoeken aangetroffen, waarvan 1 meta-analyse en geen gecontroleerde trials. De meta-analyse van de Cochrane Library heeft eveneens geen trials gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria (¹²²). In de NICE-richtlijn (⁵¹⁹) is geen informatie opgenomen over wonen of huisvesting. In het literatuuroverzicht van Newman (2001) zijn 32 onderzoeken geïnccludeerd die voldeden aan 1 van de 3 begrippen, huisvesting als onafhankelijke variabele, huisvesting als uitkomstmaat en de combinatie van beide. Deze onderzoeken zijn allemaal cohortonderzoeken.

Conclusies:

Het effect van arbeidsrehabilitatie en het inzetten ervan

Niveau 1	Het is aangetoond dat stapsgewijze arbeidsvoorbereiding niet leidt tot meer betaald werk in vergelijking met standaardzorg.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat stapsgewijze arbeidsvoorbereiding meer leidt tot vrijwilligerswerk.
Niveau 1	Het is aangetoond dat stapsgewijze arbeidsvoorbereiding niet leidt tot meer ziekenhuisopnames.
Niveau 1	Het is aangetoond dat supported employment leidt tot meer betaald werk in 10 tot 20% van de patiënten in vergelijking met stapsgewijze arbeidsvoorbereiding en standaardzorg.
Niveau 1	Het is aangetoond dat supported employment geen effecten heeft op sociaal functioneren, zelfwaardering, of psychiatrische toestand.

Het effect van begeleid leren

Niveau 2	Het is aannemelijk dat supported education binnen gestructureerde groepsprogramma's, vergeleken met het toewijzen van een individuele consultant, leidt tot meer motivatie, tevredenheid, 'enjoyment', zelfgerapporteerd leren, 'empowerment' en 'school-efficacy'.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat supported education geen effecten heeft op het vinden van betaald werk, deelname aan regulier onderwijs, en op het gebruik van andere rehabilitatiediensten.

Niveau 4	Experts, familieleden en patiënten vinden dat samenwerking tussen GGZ-organisaties, onderwijsinstellingen en reïntegratie- of rehabilitatieorganisaties belangrijk is om succesvolle integratie van mensen met psychische beperkingen in het onderwijs mogelijk te maken. Begeleid leren moet beschikbaar zijn voor een leerling/student totdat de studie is afgerond.
-----------------	--

Het effect van integrale dubbeldiagnoseprogramma's

Niveau 3	Er is geen goed onderzoek voorhanden dat aantoont dat een behandelvorm voor psychose en verslaving superieur is.
-----------------	--

Het effect van stigma op patiënten en familie en de bestrijding ervan

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat stigmatisering bij familie de 'burden on the family' verzwaaert.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat stigma de kwaliteit van leven verlaagt.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de diagnose schizofrenie bijdraagt aan (zelf) stigmatisering.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat stigma opgeroepen wordt door ongewoon gedrag en gebrekkige sociale vaardigheden.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat educatie niet effectief is als zij zich richt op informatie over de ziekte middels grote publieksvoorlichting.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat informatie over schizofrenie en de bijbehorende symptomen stigma versterkt. Informatie over nazorg en maatschappelijke participatie, in het bijzonder door werk, vermindert stigma. Realistische informatie over de geweldsfrequentie vermindert stigma rond gewelddadigheid.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het leggen van contact tussen patiënten en anderen het meest effectief is ter bestrijding van stigmatisering. Vooral als daarbij weer positieve aspecten naar voren komen. Educatie heeft beperkte positieve effecten. Debatteren en weerleggen is niet effectief.

De effecten van beschermd, beschut, en begeleid wonen

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat goede huisvesting samenhangt met minder probleemgedrag.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat goede huisvesting samenhangt met beter functioneren over over een periode van negen maanden.
Niveau 3	Het vinden van zelfstandige huisvesting met of zonder huursubsidie is geassocieerd met minder depressie.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat wonen in een kleine groep samenhangt met beter sociaal functioneren en hoger welbevinden.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat zelfstandig wonen samenhangt met een grotere tevredenheid met de huisvesting en de buurt.

Overige overwegingen:

Het effect van arbeidsrehabilitatie en het inzetten ervan

Er is bewijs dat supported employment superieur is aan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding training in de Verenigde Staten. Training en coaching vinden ter plekke plaats, zodat generalisatieproblemen voorkomen worden. De effecten zijn groot en de culturele verschillen en arbeidsmarktverschillen relatief gering, zodat verwacht mag worden dat deze vorm van begeleiding ook in Nederland tot betere resultaten zal leiden. Effectiviteitonderzoeken zijn in ons land noodzakelijk om de effecten ook hier te bevestigen. Aangezien er geen effectieve alternatieven zijn voor de groep mensen met schizofrenie, is supportive employment de aanbevolen interventie.

Het effect van begeleid leren

Bij schizofrenie is in de schoolsituatie een complex van belemmerende factoren aanwezig. Het gaat hier om aandachts- en geheugenproblemen waar leerbeperkingen het gevolg van zijn, problemen bij het kunnen inschatten van groepsprocessen in de klas, misverstanden op basis van problemen bij sociale waarneming en inschatting, snelle cognitieve vermoeibaarheid; en mogelijk spelen periodiek stemmen horen en achterdocht op. De supported-education-aanpak heeft hiervoor nog geen specifieke interventies ontwikkeld. In het genoemde onderzoek is niet specifiek ingegaan op hoe de leerproblemen van mensen met schizofrenie eruitzien en op de vraag of daarvoor een andere wijze van onderwijs aanbieden nodig is. In Nederland zijn op diverse plaatsen samenwerkingsverbanden tussen onderwijsinstellingen, GGZ en reïntegratie- of rehabilitatieorganisaties opgesteld die met wisselend succes verlopen (³⁸⁸). Deze bieden supported education aan bij uiteenlopende diagnostische groepen en het is niet duidelijk wat dit betekent voor mensen met schizofrenie.

Tijdens behandeling en rehabilitatie is het belangrijk regelmatig na te gaan of mensen met schizofrenie een eventuele studie weer willen starten of afronden en wat daarvoor nodig is.

Het effect van integrale dubbeldiagnoseprogramma's

Behandeling van psychose en verslaving na elkaar is geen werkzame strategie. Ook gelijktijdige behandeling bij twee instanties biedt geen uitkomst. Daarom zijn integrale programma's ontwikkeld. Er is op dit moment echter geen bewijs voor de effectiviteit van middenmisbruikprogramma's bij mensen met ernstige psychiatrische aandoeningen. Er is evenmin evidentie die geïntegreerde dubbeldiagnoseprogramma's ondersteunt of ondergraft. Het is niet ondenkbaar dat in de komende jaren de effectiviteit aangetoond gaat worden. Op dit moment worden verschillende trials uitgevoerd.

Het effect van stigma op patiënten en familie en de bestrijding ervan

Er is geen financiering voor het bestrijden van stigma. Stigma valt als maatschappelijk fenomeen buiten de gezondheidszorg. Toch belemmert stigmatisering de maatschappelijke participatie. De zorg moet patiënten beter introduceren bij werkgevers, verhuurders en andere deelnemers in de zorgketen voor mensen met schizofrenie, om op deze wijze meer bereidwilligheid en mantelzorg te realiseren in plaats van afwijzing en minachting.

De effecten van beschermd, beschut en begeleid wonen

Iedereen woont, en ook mensen met schizofrenie wonen. De cliënten uiten een sterke wens zelfstandig te wonen buiten het ziekenhuis, in kwalitatief goede huisvesting in een omgeving die niet afwijzend staat tegenover mensen met schizofrenie. De effecten van zulke huisvesting op de gezondheid en het welbevinden zijn onderzocht door middel van correlatieonderzoeken. Het is daardoor onbekend wat oorzaak en wat gevolg is. Bijvoorbeeld: leidt het hebben van minder symptomen tot zelfstandig wonen, of leidt zelfstandig wonen tot minder symptomen?

Voor gerichter onderzoek moet eerst een model worden ontworpen over welke woonfactoren van invloed zijn op welke gezondheidsaspecten. Vooralsnog is er geen theoretisch kader, waardoor er geen hypothesen getoetst worden. Er is nog geen overeenstemming over de meest geëigende manier waarop de effectiviteit van huisvesting geconceptualiseerd en gemeten kan worden. Professionals hebben wel een duidelijke mening over wat wel en niet effectief is (⁷⁷). Deze visie komt echter niet in de onderzoeken terug als een theoretisch kader.

Newman geeft aan dat het doen van onderzoek op het gebied van effectiviteit van beschermd en beschut wonen enorm complex is, door de grote hoeveelheid variabelen (⁵²⁶). Er zal meer duidelijkheid moeten komen hoe effectieve huisvesting eruit moet zien, pas dan wordt het mogelijk om aan gemeenten en overheid te zeggen wat het op sociaal en financieel gebied op kan leveren.

Cognitieve gedragstherapie en psychotherapie

Richtlijntekst:

Het uitblijven van succes van psychotherapie bij psychose en de opkomst van de biologische psychiatrie hebben geleid tot een verdwijnen van psychotherapeutische inspanningen vanaf het midden van de jaren tachtig van de vorige eeuw. De psychotherapie maakte plaats voor psycho-educatie en vaardigheidstraining. Vanaf het midden van de jaren negentig ontstond een hernieuwde belangstelling om lijden en houding ten opzichte van de aandoening gesprekstherapeutisch te gaan benaderen, ditmaal met een cognitief-gedragstherapeutische achtergrond. In de komende paragrafen worden de verschillende vormen van psychotherapie beoordeeld en met elkaar vergeleken om uit te maken of er een effectieve psychotherapie bij schizofrenie voorhanden is. Achtereenvolgens zullen de volgende vragen beantwoord worden:

- Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie?
- Wat is het effect van counseling en steunende psychotherapie?
- Wat is het effect van psychodynamische psychotherapie/psychoanalyse?
- Wat is het effect van copingstrategieën bij auditieve hallucinaties?

Als effecten worden hier voornamelijk beschouwd de afname van psychopathologie, vermindering van psychotische terugval en een verbeterd sociaal-maatschappelijk functioneren.

Het effect van cognitieve gedragstherapie in vergelijking met andere psychologische behandelingen en met standaardzorg

Medicatie leidt niet bij alle patiënten tot een afdoende reductie van hallucinaties (stemmen). Cognitieve gedragstherapie (CGT) wordt dan vaak als een toegevoegde gesprekstherapie ingezet. CGT richt zich op de emotionele gevolgen van gedachten over de primair psychotische fenomenen zoals stemmen en probeert een welwillende onverschilligheid te bewerkstelligen. Bij achterdocht gaat het om het inperken van het aantal personen en situaties dat achterdochtige gedachten ontlokt.

De doelgroep van cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie voor patiënten met persisterende symptomen

In een cohortonderzoek verminderde CGT de symptomen bij patiënten met persisterende symptomen, gemeten aan het eind van de behandeling (BPRS/CPRS-totaalscores; N = 182; SMD = -0,56; 95%-BI -0,85- -0,26) en 9 maanden na het eind van de behandeling (20% reductie bij BPRS; N = 60; RR = 0,53; 95%-BI 0,35-0,81; NNT = 3; 95%-BI 2-6).

Cognitieve gedragstherapie voor patiënten in de acute fase

CGT verminderde de symptomen in de acute fase vergeleken met andere behandelingen na 6 maanden (BPRS; N = 62; RR = 0,74; 95%-BI 0,56-0,97; NNT = 5; 95%-BI 3-25), maar niet aan het einde van de behandeling (BPRS/PANSS-totaalscores; N = 129; SMD = -0,01; 95%-BI -0,35-0,34) of bij follow-up na het eind van de behandeling (BPRS/PANSS-totaalscores; N = 138; SMD = -0,14; 95%-BI -0,48-0,19).

Therapieduur

Er is beperkt bewijs dat CGT van 6 maanden of langer in duur en minimaal 10 sessies vergeleken met andere behandelingen, leidt tot verbeterde psychopathologie (BPRS/CPRS-totaalscores bij follow-up na het eind van de behandeling; N = 137; SMD = -0,59; 95%-BI -0,93- -0,25). Er is onvoldoende bewijs dat CGT van minder dan 10 sessies of korter dan 3 maanden in duur de psychopathologie verbetert vergeleken met standaardzorg (BPRS/PANSS-totaalscores; N = 195; SMD = -0,26; 95%-BI -0,55- 0,03). Er is sterk bewijs dat patiënten met schizofrenie die met CGT behandeld worden in minder dan 10 sessies of korter dan 3 maanden bescheiden verbeteringen laten zien in depressieve symptomen (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS); N = 422; WMD = -1,19; 95%-BI -1,89- -0,49), maar niet in psychotische symptomen (Schizophrenia Change Scale; N = 422; SMD = 0,12; 95%-BI -0,32-0,08).

Samenvatting

Pilling e.a. (563) vinden CGT effectief bij het verbeteren van de psychische gesteldheid op maten van 'important improvement', zowel aan het eind van de behandeling als bij de follow-up. Ook vinden zij dat CGT

leidt tot minder drop-outs dan standaardzorg. Aangezien standaardzorg minder intrusief is en dus waarschijnlijk goed te tolereren constateren zij dat dit gunstig is voor CGT. De resultaten van de eerste trials worden door deze onderzoekers, ondanks de kleine aantallen, veelbelovend genoemd. De onderzoeken hebben, in vergelijking met de meeste trials bij antipsychotische medicatie, redelijk goede follow-updata over lange perioden. De positieve resultaten van de meta-analyse kunnen daarom beschouwd worden als een bevestiging van de belofte van CGT bij de behandeling van schizofrenie.

De auteurs van de Cochrane-analyse (¹³⁸) concluderen dat CGT een potentieel effectieve interventie is bij de behandeling van psychoses, maar op dit moment nog onvoldoende onderzocht. De resultaten zijn volgens de auteurs beloftevol, ondanks de geringe aantallen behandelde patiënten en bieden, in tegenstelling tot veel trials met antipsychotische medicatie, goede follow-updata over lange perioden.

NICE (⁵¹⁹) concludeert dat er goede bewijzen zijn dat CGT symptomen bij mensen met schizofrenie effectiever vermindert tot ongeveer 1 jaar na het eind van de behandeling in vergelijking met standaardzorg en andere behandelingen. Het effect van CGT is volgens deze groep sterker bij de behandeling van persisterende symptomen dan in de acute fase. De effectiviteit van CGT in de acute fase van een eerste episode is niet duidelijk aangetoond. CGT kan inzicht en medicatietrouw bevorderen en heeft mogelijk een gunstig effect op het sociaal functioneren. De voordelen van CGT worden het duidelijkst merkbaar als de behandeling langer dan 6 maanden duurt en minimaal 10 sessies omvat. Als CGT langer dan 3 maanden duurt, is het waarschijnlijker dat de terugval verminderd wordt in vergelijking met andere therapie. Kortdurende CGT kan beperkte verbetering opleveren in depressieve symptomen, maar heeft geen invloed op psychotische symptomen.

Het effect van counseling/steunende psychotherapie

Counseling/steunende psychotherapie is een aparte interventie die gekenmerkt wordt door een nadruk op een non-directieve houding gericht op de therapeutische relatie waarbij de inhoud van de sessies voornamelijk door de cliënt wordt bepaald.

Samenvatting

De NICE-richtlijn komt op basis van deze wetenschappelijke gegevens tot de conclusie dat counseling/steunende psychotherapie niet moeten worden aanbevolen als interventie in de zorg voor mensen met schizofrenie, daar waar andere interventies met bewezen effectiviteit geïndiceerd en beschikbaar zijn. De NICE-richtlijn stelt echter dat met de voorkeur van de cliënt rekening gehouden moet worden, vooral daar waar de meer effectieve interventies lokaal (nog) niet beschikbaar zijn.

Het effect van psychodynamische psychotherapie en psychoanalyse

Psychoanalyse is geen volledig geïntegreerd en consistent denkmodel. De concepten zijn niet scherp gedefinieerd en, afhankelijk van de tijd en de auteurs, is de betekenis wisselend. Tegenwoordig wordt psychoanalyse beschouwd als een methode die emotionerende gebeurtenissen uit het verleden bespreekt en de rol voor het huidige functioneren beschouwt. Dit wordt gedaan om conflicten en mechanismen te ontdekken die verondersteld worden ten grondslag te liggen aan de psychopathologie. De methode gebruikt vrije associatie, droomrapportage en droominterpretatie, en de interpretatie van overdracht en weerstand. De effectiviteit van psychoanalyse bij psychose is omstreden, maar er zijn voor deze groep patiënten aanpassingen met meer steunelementen en directieve elementen ontwikkeld.

Samenvatting

De conclusie van de Cochrane-reviewers was dat medicatie effectiever is dan psychoanalyse als hulp om het ziekenhuis te kunnen verlaten. De groep vond geen enkele indicatie voor een positief effect van psychoanalyse.

In de NICE-richtlijn werd de conclusie getrokken dat er onvoldoende bewijs was dat psychoanalyse of psychodynamische behandeling vergeleken met antipsychotische medicatie de uitkomst van zorg op enigerlei wijze gunstig(er) kan beïnvloeden.

De effecten van copingstrategieën bij hallucinaties

Auditieve hallucinaties zijn blijvende symptomen bij 30-50% van de mensen met schizofrenie. Als behandeling

met medicijnen niet helpt, dan zal de patiënt toch op de een of andere manier moeten leren omgaan met deze blijvende en hinderlijke symptomen. Naast cognitieve gedragstherapie zijn er ook meer op gedragsverandering of het hanteren van emoties gerichte strategieën, die bekend staan als copingstrategieën.

Samenvatting

Psychoanalyse, psychodynamische therapieën, counseling en steunende psychotherapie zijn niet effectief, of minder effectief dan cognitieve gedragstherapie. Dit is geen unieke bevinding. Vergelijkbare uitkomsten vinden we bij andere stoornissen, zoals angst, depressie, hypochondrie, sociale fobie. Ook coping-strategieën die zich richten op het terugdringen van de symptomen, zijn niet effectief.

Cognitieve gedragstherapie, bijvoorbeeld gericht op het veranderen van de angstaan-jagende opvattingen over stemmen, bereikt daarentegen wel resultaten. Een welwillende onverschilligheid en soms afstandelijke interesse in de eigen psychische fenomenen (stemmen, gedachten, beelden, opvattingen) scheppen relativering en gemoedsrust. Vooral deze ontspanning lijkt angst als aandrijving te ontkoppelen van het vliegwiel van de psychose. Cognitieve gedragstherapie, nog maar kort geleden geïntroduceerd, kan nu al bogen op een serie onderzoeken die keer op keer kleine tot middelmatige effecten laten zien. Verder onderzoek naar effectiviteit en doelmatigheid is echter gewenst, maar op dit moment dient cognitieve gedragstherapie niet onthouden te worden aan patiënten met blijvende symptomen.

Aanbevelingen:

De doelgroep van cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie is geïndiceerd bij patiënten met blijvende positieve symptomen. Ook bij patiënten met een gebrekkig ziekte-inzicht en matige medicatietrouw is het te overwegen. Een langdurende behandeling van minimaal 6 maanden of 10 zittingen is noodzakelijk om effecten te bewerkstelligen.

Het effect van counseling/steunende psychotherapie

Er is voldoende evidentie om counseling/steunende psychotherapie voor mensen met schizofrenie niet aan te bevelen voor de behandeling van symptomen.

Het effect van psychodynamische psychotherapie en psychoanalyse

Psychodynamische en psychoanalytische behandeling van mensen met schizofrenie is niet aanbevolen als behandeling van psychotische symptomen.

De effecten van copingstrategieën bij hallucinaties

De werkgroep is van mening dat op basis van gebrek aan bewijs geen van de manieren van 'coping' aanbevolen kan worden als optimaal voor het bestrijden en voorkomen van hallucinaties.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van cognitieve gedragstherapie in vergelijking met andere psychologische behandelingen en met standaardzorg

De werkgroep is uitgegaan van twee recente systematische reviews en de meest recente multidisciplinaire NICE-richtlijn uit Engeland en Wales ([519](#)). Er is een meta-analyse gepubliceerd van 13 trials ([85](#) [376](#) [154](#) [181](#) [182](#) [183](#) [233](#) [391](#) [392](#) [287](#) [320](#) [321](#) [366](#)) door de Cochrane Library ([138](#)). Pilling e.a. ([563](#)) hebben een recentere meta-analyse van 8 trials verricht, met deels dezelfde trials als in de Cochrane meta-analyse en met 2 andere ([368](#) [407](#)). In de NICE-richtlijn zijn 13 onderzoeken opgenomen, waarvan er 10 overeenkomen met de Cochrane-review en 7 met de meta-analyse van Pilling e.a.. Er zijn 3 trials ([425](#) [567](#) [622](#)) toegevoegd. Onderstaand volgt het overzicht en de weging van het bewijs voor cognitieve gedragstherapie voor 'symptoomverbetering', 'ontslag uit het ziekenhuis', sociaal functioneren, 'medicatietrouw', 'ziekte-inzicht', 'therapietrouw en uitval', en 'psychotische terugval'.

Symptomen

Uit de Cochrane-review blijkt dat CGT vergeleken met standaardzorg tot een verbetering leidt op de beoordeling van de symptomatologiemaat 'no important improvement' na 13 en 26 weken (2 RCT's; N = 123;

NNT = 4; 95%-BI 2-8). Na 1 jaar is het verschil niet langer significant (3 RCT's; N = 211; RR = 0,95, 95%-BI 0,6 tot 1.5).

Bij de Pilling- en de NICE-meta-analyse blijkt dat cognitieve gedragstherapie vergeleken met andere behandelingen verbetering geeft op de symptomatologiemaat 'no important improvement in mental state' aan het eind van de behandeling (4 RCT's; N = 273; random-effects-OR = 0,28; 95%-BI 0,15-0,51; NNT = 5; 95%-BI 4-9; en op 'no important improvement' (= 40% reductie op de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) of een 50% reductie op de BPRS-positieve symptomen); N = 121; RR = 0,78; 95%-BI 0,66-0,92; NNT = 5; 95%-BI 4-13); en bij de follow-up 9 tot 18 maanden na het eind van de behandeling (2 RCT's; N = 119; random-effects-OR = 0,27; 95%-BI 0,05-1,43; NNT = 6; 95%-BI 3-27).

Op intervalmaten zoals de BPRS en de Comprehensive Psychopathology Rating Scale (CPRS) geven de data van de Cochrane-review geen uitsluitel. Bij specifieke symptomen is er wel bewijs dat hallucinaties afnemen op de lange termijn (1 RCT; N = 62; NNT = 3; 95%-BI 2-9).

Bij Pilling-meta-analyse is gevonden dat CGT vergeleken met andere behandelingen op intervalschalen (CPRS en BPRS) geen groter effect geeft aan het eind van de behandeling (2 RCT's; N = 126; random-effects-OR = -1,25; 95%-BI -4,29- -1,8); maar wel 9 tot 18 maanden na het eind van de behandeling (2 RCT's; N = 126; random-effects-OR = -0,52; 95%-BI -0,94- -0,11).

In de NICE-meta-analyse - met de meeste patiënten - is gevonden dat CGT vergeleken met standaardzorg aan het eind van de behandeling de psychopathologie meer verbetert (totaalscores van de BPRS, de CPRS en de PANNS (Positive and Negative Symptom Scale); N = 580; SMD = -.0,1; 95%-BI -.0,8- -0,04) en na 9 tot 12 maanden na het eind van de behandeling (20% reductie van BPRS-positieve symptomen; N = 121; RR = 0,68; 95%-BI 0,52- 0,88).

Ook in vergelijking met andere behandelingen is er bewijs dat CGT de symptomen vermindert aan het eind van de behandeling (50% reductie op de BPRS-positieve symptomen; N = 121; RR = 0,76; 95%-BI 0,62-0,93; NNT = 5; 95%-BI 3-15) en na 9 tot 12 maanden na het einde van de behandeling (50% reductie op de CPRS/50% reductie op de BPRS-positieve symptomen; N = 149; RR = 0,79; 95%-BI 0,63-1,00).

Ontslag uit het ziekenhuis

Uit een gerandomiseerd onderzoek met 62 personen werd geconcludeerd dat CGT vergeleken met standaardzorg leidde tot een sneller ontslag uit het ziekenhuis (1 RCT ; N = 62 ; NNT = 3 ; 95%-BI 2-12).

Sociaal functioneren

CGT leidde in 1 RCT (N = 48) vergeleken met standaardzorg tot een beter psychisch en sociaal functioneren zoals gemeten met de GAF (Global Assessment of Functioning Scale) op korte, middellange en lange termijn (1 RCT; N = 48; WMD = 14,5; 95%-BI 5,2-23,8). Op lange termijn ging het om patiënten met lichte symptomen en adequaat sociaal functioneren in de CGT-groep. De standaardzorggroep kenmerkte zich door ernstige pathologie en beperkingen in het functioneren waarvan de meeste hulpverleners denken dat behandeling of aandacht noodzakelijk is. Cognitieve gedragstherapie leidde ook tot een meer verbeterd sociaal functioneren vergeleken met alle andere vormen van zorg aan het eind van de behandeling (Role Functioning Scale; N = 15; WMD = -4,85; 95%-BI -7,31- -2,39).

Medicatierouw

CGT verbetert medicatierouw vergeleken met andere behandelingen aan het eind van de behandeling (Drugs Attitude Interview; N = 74; WMD = -6,3; 95%-BI -9,67- -2,93), ook in vergelijking met andere behandelingen, 12 maanden na het eind van de behandeling (Drugs Attitude Interview; N = 44; WMD = -4,9; 95%-BI -9,38- -0,42).

Ziekte-inzicht

CGT verbetert het inzicht vergeleken met andere behandelingen aan het eind van de behandeling (Expanded Schedule for Assessment of Insight; N = 74; WMD = -22,4; 95%-BI -35,12- -9,68; en Insight Rating Scale; N = 422; WMD = -1,33; 95%-BI -1,95- -0,71); 12 maanden na het eind van de behandeling (Expanded Schedule for Assessment of Insight; N = 50; WMD = -106,00; 95%-BI -124,42- -87,58) en 5 jaar na het eind van de behandeling (Self-report Insight Scale; N = 31; WMD = -1,18; 95%-BI -3,21- -0,39).

Uitval uit de zorg en acceptatie

Uit een RCT werd geconcludeerd dat de combinatie van CGT met psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot minder uitval (1 RCT; N = 151; NNT = 7; 95%-BI 4-25). En uit een tweetal andere vergelijkende onderzoeken bleek dat CGT vergeleken met standaardzorg leidt tot minder drop-out uit de zorg (2 RCT's, N = 149; random-effects-OR = 0,38; 95%-BI 0,14-1,04; NNT = 5; 95%-BI 4-15). Gebaseerd op het aantal mensen dat het onderzoek voortijdig verlaat, kan niet worden geconcludeerd dat CGT minder of juist beter geaccepteerd wordt dan standaardzorg aan het eind van de behandeling (N = 543; random-effects-RR = 0,93; 95%-BI 0,32-2,71) of bij de follow-up na het eind van de behandeling (N = 364; random-effects-RR = 1,37; 95%-BI 0,18-10,38). Bij psychotische patiënten in hun eerste episode wordt cognitieve therapie volgens

een onderzoek bij 203 patiënten wel beter geaccepteerd dan standaardzorg ('leaving the study early by 5 weeks follow-up'; N = 203; RR = 0,55; 95%-BI 0,36-0,85; NNT = 7; 95%-BI 4-25).

Psychotische terugval

CGT met standaardzorg leidt vergeleken met standaardzorg niet tot een afname van heropname in het ziekenhuis op middellange termijn (1 RCT; N = 61; RR = 0,1; 95%-BI 0,01-1,7) of op lange termijn (2 RCT's; N = 123; RR = 1,1; 95%-BI 0,8-1,5). Ook in vergelijking met alle andere behandelingen leidt CGT niet tot een kleinere kans op heropname in het ziekenhuis of een uitstellen van een psychotische terugval (6 RCT; N = 363; RR = 0,69; 95%-BI 0,44-1,1; NNT = 17). CGT kan vergeleken met standaardzorg tijdens de behandeling de terugval niet beter verminderen (N = 121; RR = 0,88; 95%-BI 0,46-1,66); ook niet 12 maanden na het eind van de behandeling (N = 61; RR = 1,51; 95%-BI 0,79-2,87) of na 1-2 jaar (N = 154; RR = 0,82; 95%-BI 0,60-1,13).

Er wel bewijs dat behandeling die langer dan 3 maanden duurt, het terugvalpercentage meer vermindert in vergelijking met kortdurende behandelingen (N = 177; RR = 0,72; 95%-BI 0,52-0,99; NNT = 7; 95%-BI 4-100).

Het effect van counseling/steunende psychotherapie

De NICE-richtlijn ([519](#)) bevat hierover 15 trials ([175](#) [188](#) [203](#) [288](#) [312](#) [320](#) [321](#) [366](#) [425](#) [430](#) [452](#) [622](#) [646](#) [668](#) [695](#)) met 1143 deelnemers. Deze trials zijn gepubliceerd in de periode 1973 tot 2002.

Counseling/steunende psychotherapie vergeleken met standaardzorg

In vergelijkende onderzoeken van counseling/steunende psychotherapie versus standaardzorg, leidt counseling/steunende psychotherapie niet tot minder terugval aan het eind van de behandeling (N = 54; RR = 0,86; 95%-BI 0,26-2,86) of in de follow-up (N = 54; RR = 1,08; 95%-BI 0,51-2,29). Counseling of steunende psychotherapie leidde in vergelijking met standaardzorg in een onderzoek met 123 personen mogelijk wel tot een verbeterde psychiatrische toestand aan het eind van de behandeling (PANSS; N = 123; WMD = -2,90; 95%-BI -10,01- 4,21) en in de follow-up (PANSS; N = 123; WMD = -4,42; 95%-BI -10,13-1,29), maar in een ander onderzoek met minder personen (N = 54) aan het einde van de behandeling niet ('no important improvement': 50%-verbetering op de BPRS psychotische symptomen; N = 54; RR = 0,95, 95%-BI 0,77-1,17). Counseling/steunende psychotherapie leidt in vergelijking met standaardzorg niet tot een groter aantal doden bij de follow-up (N = 208; RR = 2,89; 95%-BI 0,12-70,09).

Twee onderzoeken hebben tegenstrijdige resultaten betreffende acceptatiegraad en drop-outratio tussen counseling/steunende psychotherapie enerzijds en standaardzorg anderzijds aan het eind van de behandeling (N = 54; RR = 4,31; 95%-BI 0,51-26,08) en bij de follow-up (N = 262; RR = 0,88, 95%-BI 0,63-1,25).

Counseling/steunende psychotherapie vergeleken met andere psychologische behandelingen

Er is onvoldoende bewijs dat counseling/steunende psychotherapie in vergelijking met andere psychologische interventies tot minder terugval leidt aan het eind van de behandeling (N = 361; random-effects-RR = 1,33; 95%-BI 0,80-2,21) en bij de follow-up (N = 154; RR = 1,21; 95%-BI 0,89-1,66). Er is echter wel bewijs dat counseling/steunende psychotherapie in vergelijking met andere psychologische interventies niet leidt tot verbetering van de psychiatrische toestand aan het eind van de behandeling (BPRS/PANSS/CPRS; N = 316; SMD = 0,02; 95%-BI -0,20-0,24) en bij de follow-up (BPRS/PANSS/CPRS; N = 284; SMD = 0,20; 95%-BI -0,03-0,44). Counseling/steunende psychotherapie leidt in vergelijking met andere psychologische interventies niet tot een klinisch significante afname van symptomen aan het eind van de behandeling ('no important improvement': 50% verbetering op de BPRS-psychotische symptomen; N = 59; RR = 1,27; 95%-BI 0,95-1,70) en bij de follow-up ('no important improvement': 50% verbetering op de CPRS-psychotische symptomen; N = 90; RR = 1,66; 95%-BI 1,06-2,59). Er is geen consistent bewijs dat counseling/steunende psychotherapie in vergelijking met andere psychologische interventies minder acceptabel is en meer drop-outs heeft aan het eind van de behandeling (N = 708; RR = 0,85; 95%-BI 0,65-1,10) en bij de follow-up (N = 352; RR = 1,30; 95%-BI 0,93-1,82). Vergeleken met andere psychologische interventies leidt counseling/steunende psychotherapie niet tot minder of meer doden in de follow-up (N = 281; RR = 2,86; 95%-BI 0,12-69,40)

Het effect van psychodynamische psychotherapie en psychoanalyse

De zoekstrategie beperkte zich tot de systematische review van de Cochrane Library ([450](#)) en de NICE-richtlijn ([519](#)). De meta-analyse van de Cochrane Library bevat 3 onderzoeken die voldeden aan de inclusiecriteria Gunderson ([100](#) [171](#) [224](#) [280](#) [281](#) [463](#) [514](#) [646](#)), May ([464](#) [465](#) [466](#) [467](#) [693](#) [691](#) [692](#)), O'Brien ([498](#) [534](#)). De meta-analyse van de NICE-richtlijn dezelfde 3 onderzoeken. Er zijn na 1984 geen nieuwe relevante studies gepubliceerd.

Er zijn aanwijzingen uit 2 onderzoeken dat psychoanalyse vergeleken met antipsychotische medicatie patiënten minder in staat stelt om met ontslag te gaan uit het ziekenhuis (N = 92; RR = 8,4; 95%-BI 2-34,3; number needed to harm (NNH) = 3; 95%-BI 2-6; en N = 92; RR = 1,1; 95%-BI 0,2-7,4).

Mogelijk leidt psychoanalyse vergeleken met antipsychotische medicatie tot een als minder ervaren (goede)

gezondheid gedurende een periode van 2 jaar (N = 88; MD = -5,8; 95%-BI -9,9- -1,6), maar er is ook een aanwijzing voor 'geen verschil' in subjectief ervaren gezondheid bij deze 2 behandelingen gedurende een periode van 2 jaar (MD = -0,8; 95%-BI -5,35-3,75). In 1 onderzoek kon niet worden aangetoond dat psychoanalyse vergeleken met standaardzorg de gezondheid meer bevorderde (N = 90; WMD = -0,80; 95%-BI -5,35-3,75).

Het lijkt erop dat psychoanalyse vergeleken met antipsychotische medicatie minder patiënten beoordeelt als 'succesvol behandeld' (N = 92; RR = 16,4 ; 95%-BI 2,3-118,8 ; NNT = 3 ; 95%-BI 5,7-2,3). Ook hier is echter een aanwijzing voor 'geen verschil' in het aantal patiënten dat beoordeeld wordt als 'succesvol behandeld', in een vergelijking tussen psychoanalyse en antipsychotische medicatie (RR = 2,2; 95%-BI 0,2-23,2).

De effecten van copingstrategieën bij hallucinaties

Er is geen meta-analyse over copingstrategieën bij auditieve hallucinaties. Op basis van een literatuuronderzoek in het kader van de ontwikkeling van deze richtlijn, werden 257 referenties met daarbij behorende abstracts gescreend op de inhoud 'coping met hallucinaties'. Dissertaties en boeken die de relatie hallucinaties en coping tot onderwerp hadden zijn daarna van selectie uitgesloten. Uiteindelijk zijn er 31 potentieel interessante artikelen geselecteerd. De samenvattingen van de resterende artikelen werden doorgelezen met de vraag of er sprake zou zijn van een vergelijkend onderzoek waarbij de mate van coping met hallucinaties met ten minste één kwantificerende methodiek was geoperationaliseerd. Vervolgens waren er nog 2 artikelen over. Het eerste artikel (¹³⁹) is een onsystematische review van effectiviteitonderzoeken (de invloed van antipsychotica en gedragsinterventie op vermindering van hallucinaties). Het tweede artikel (²⁷⁹) beschrijft een model voor het ontstaan van hallucinaties.

Er wordt wel een verband tussen copinggedrag en hallucinaties verondersteld. Dit literatuuronderzoek laat zien dat er geen systematisch en/of vergelijkend onderzoek verricht is naar de samenhang tussen coping en hallucinaties. Er wordt vooral gespeculeerd over een samenhang en de theorievorming over de veronderstelde samenhang ontstijgt het niveau van modelbouw niet. Bijna alle geëxcludeerde onderzoeken zijn niet-gecontroleerde onderzoeken.

Conclusies:

De doelgroep van cognitieve gedragstherapie

Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie psychotische en andere symptomen vermindert, na de behandeling en 1 tot 2 jaar na afloop van de behandeling. De effectgrootte is klein tot middelmatig.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat cognitieve gedragstherapie ontslag uit het ziekenhuis bespoedigt, het sociaal functioneren verbetert, en het ziekte-inzicht en de medicatietrouw bevordert.
Niveau 1	De acceptatie van de behandeling is goed en er is niet meer uitval dan bij standaardzorg. Eerste-episode-patiënten die cognitieve gedragstherapie krijgen, vallen zelfs minder uit de therapie dan bij alleen standaardzorg.
Niveau 1	Cognitieve gedragstherapie vermindert niet de kans op een psychotische terugval. Alleen langdurende behandeling vermindert de kans op terugval.
Niveau 1	Patiënten met blijvende positieve symptomen zijn degenen die geïndiceerd zijn voor behandeling met cognitieve gedragstherapie.
Niveau 1	Kortdurende cognitieve gedragstherapie beïnvloedt depressieve symptomen. Langdurende cognitieve gedragstherapie beïnvloedt ook psychotische symptomen.

Het effect van counseling/steunende psychotherapie

Niveau 1	Counseling/steunende psychotherapie heeft in vergelijking met standaardzorg en andere behandelingen geen overtuigende effecten op psychiatrische symptomen. Ook de acceptatie van de behandeling is niet consistent.
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen verschillen met andere behandelingen optreden in terugval of aantal doden.

Het effect van psychodynamische psychotherapie en psychoanalyse

Niveau 3	Psychodynamische en psychoanalytische behandeling van mensen met schizofrenie is minder effectief dan behandeling met antipsychotische medicatie en leidt tot langere opnames.
-----------------	--

De effecten van copingstrategieën bij hallucinaties

Niveau 4	De kwaliteit van de bestaande onderzoeken verhindert een conclusie te formuleren over een samenhang tussen 'coping' en 'hallucinaties'. Het is de mening van de werkgroep dat het zinvol is om systematisch en gecontroleerd onderzoek naar de samenhang van coping en hallucinaties te stimuleren.
-----------------	--

Overige overwegingen:

De doelgroep van cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie is nog weinig toegankelijk vanwege een gebrek aan hierin specifiek geschoolde therapeuten. Aandacht voor scholing en implementatie zijn van belang, evenals nieuwe doelmatigheidsonderzoeken om te bepalen welke patiënten geïndiceerd zijn en daadwerkelijk profiteren van de interventie.

Het effect van counseling/steunende psychotherapie

Counseling/steunende psychotherapie is wijdverbreid en beschikbaar in Nederland. Ondanks dat steun bij een chronische aandoening als schizofrenie door de meeste patiënten gewenst wordt, zijn er geen overtuigende effecten op symptomen en frequentie van terugvallen. Als cognitieve gedragstherapie niet beschikbaar is, dan kan counseling/steunende psychotherapie overwogen worden.

De effecten van copingstrategieën bij hallucinaties

Het onderzoeksgebied lijkt zich op te splitsen in het gebied van de farmacologie (effecten van antipsychotica op aard en ernst van hallucinaties) en gedragstherapie (kunnen hallucinaties bij gebleken ineffectiviteit van antipsychotica nog dragelijk gemaakt worden). Er is weinig oog voor de potentiële complexiteit van de samenhang. Recent zijn er publicaties verschenen over de Hallucination focused Integrative Treatment (Jenner & Van de Willige, 2001). Hoewel coping een rol speelt, betreft het een combinatie van medicatie, directe gezinstherapie, cognitieve gedragstherapie, copingtraining, psycho-educatie, rehabilitatieadviezen en sociaal-psychiatrische outreaching crisisinterventie. Omdat niet duidelijk is welke effecten door welke interventie veroorzaakt worden, kan over onderdelen van dit zorgprogramma geen uitspraak gedaan worden.

Psycho-educatie, omgaan met ziekte en gezinsinterventie

Richtlijntekst:

In het begin van de ziekte en bij problemen in het gezin van herkomst kunnen er gezinsinterventies en psycho-educatie worden toegepast. In dit deel komen de volgende vragen aan bod:

- Wat is het effect van psycho-educatie?
- Wat is het effect van gezinsinterventies?

Het effect van psycho-educatie

Schizofrenie wordt gekenmerkt door zeer gebrekkig ziektebesef en ziekte-inzicht. Met behulp van psycho-educatie wordt getracht de kennis rond de aandoening te vergroten. De verwachting is dat de patiënt daarna beter met zijn ziekte uit de voeten kan en dat symptomen en prognose verbeteren.

Psycho-educatie wordt gedefinieerd als elk groepsprogramma of individueel programma met een expliciete educatieve activiteit, waarbij de ziekte vanuit verschillende perspectieven beschouwd wordt, zoals het familieperspectief, het sociale, het biologische en het farmacologische perspectief. Dergelijke programma's die bestaan uit minder dan tien sessies worden kort genoemd; als ze bestaan uit meer dan tien sessies heten ze lang. De programma's bevatten geen gedragstraining en ze worden door professionals aangeboden.

Het effect van gezinsinterventie

Gezinsinterventie bestaat uit gezinssessies met een specifiek ondersteunend en therapeutisch doel en met minimaal een van de volgende behandelcomponenten: psycho-educatie,

probleemoplossing/crisismanagement, individuele interventie. De duur moet minimaal zes weken zijn.

De geëvalueerde effecten zijn bijna allemaal maten die het functioneren en welzijn van de patiënt betreffen.

De maten bij gezinsleden zijn de 'expressed emotion' en de 'burden'. De eerste maat betreft de mate van kritiek en warme overbetrokkenheid op de patiënt. Een laag niveau bij beide hangt samen met minder psychotische terugval. De tweede maat betreft de mate van lijden van gezinsleden onder de ziekte van de patiënt, de zorgen en stigmatisering die de ziekte met zich meebrengt.

Samenvatting

De Cochrane-groep concludeert dat het belangrijkste effect van gezinsinterventie is dat terugval uitgesteld kan worden. Gezinsinterventie kan ook behulpzaam zijn bij een regelmatige inname van medicijnen. De conclusies zijn gebaseerd op beperkte gegevens, waarbij mogelijk kleine onderzoeken met een negatieve uitkomst ontbreken als gevolg van positieve publicatiebias. Zelfs als het blijft bij standaardzorgverlening, moeten patiënt en familie wel veel tijd en moeite investeren in het contact met de hulpverlening om slechts een beperkt voordeel te kunnen bereiken.

Pilling e.a. concluderen dat gezinsinterventie effectiever is in het voorkomen van terugval in de eerste twaalf maanden van behandeling dan alle andere behandelingen. Zoals verwacht is het effect het grootste in vergelijking met standaardzorg. Eén tot twee jaar na de aanvang van de interventie blijkt alleen individuele gezinsinterventie in staat terugval te voorkomen. Gezinsinterventie is volgens Pilling e.a. ook effectiever dan andere behandelingen in het voorkomen van een heropname tot twee jaar na aanvang behandeling. Ook hier is de individuele gezinsinterventie het meest effectief. Er is door gezinsinterventie een betere medicatietrouw, maar er zijn geen effecten op suïcide en er is weinig effect op de 'burden'. Er zijn, concluderen Pilling e.a., géén gezinskarakteristieken of patiëntkarakteristieken die de behandelresultaten voorspellen.

In de NICE-richtlijn wordt geconcludeerd dat er bewijs is dat gezinsinterventie het optreden van een terugval bij patiënten met schizofrenie vermindert gedurende de behandeling en tot een periode van vijftien maanden na het beëindigen van de behandeling. Gezinsinterventies zijn ook bewezen effectief in het uitstellen van een terugval bij patiënten die een recente terugval hebben doorgemaakt, of bij patiënten met persisterende symptomen. De effecten worden bewerkstelligd door interventies die minstens zes maanden en minimaal tien sessies beslaan en waarbij de patiënt aanwezig is. Groepsgezinsinterventie is bewezen minder goed geaccepteerd en minder effectief.

Samenvatting

Psycho-educatie en vooral gezinsinterventie zijn interventies die een psychotische terugval kunnen uitstellen. Moderne behandeling houdt in uitgebreide informatie over ziekte en behandelmogelijkheden en over de voor- en nadelen van de behandeling, zodat een gebalanceerd consumentenoordeel gevormd kan worden.

Schizofrenie stelt de patiënt en de gezinsleden voor geheel nieuwe beproevingen, waarop geen culturele antwoorden te geven zijn. Ook het advies van vrienden en familie is vaak inadequaat. Hulp is noodzakelijk bij het vinden van praktische oplossingen bij claimend en eisend gedrag, het vinden van de balans in zorgen en grenzen stellen, en het wisselen tussen liefdevolle betrokkenheid en welwillende onverschilligheid. Deze professionele hulp moet educatie, geruststelling en advisering combineren met zoeken naar oplossingen die bij het gezin en de individuele temperamenten passen en kan het beste aan elk gezin apart gegeven worden. In de huiselijke omgeving zal deze wijze van werken nog meer op maat en effectief zijn. Gezinswerk kan

geboden worden aan gezinnen met een debuterende patiënt en bij gezinnen met een hoge emotionele arousal, bij patiënten met veel probleemgedrag en met blijvende symptomen.

Aanbevelingen:

Het effect van psycho-educatie

De werkgroep is van mening dat psycho-educatie aanbevolen is voor patiënten met schizofrenie, omdat er (weliswaar inconsistente) evidentie is dat een psychotische terugval uitgesteld wordt en dat dit effect meetbaar is tot 18 maanden na de educatie. Ook kan het sociaal functioneren verbeteren.

Het effect van gezinsinterventie

Gezinsinterventie is aan te bevelen aan gezinnen die met een gezinslid met schizofrenie wonen of daarmee nauw contact onderhouden. Speciaal gezinnen met een gezinslid met een recente terugval, een groot terugvalrisico, of blijvende symptomen, moeten er gebruik van kunnen maken.

De gezinsinterventies moeten langer duren dan 6 maanden en meer dan 10 zittingen bevatten en met het gezin en het psychotisch gezinslid erbij gegeven worden, hoewel dit niet altijd praktisch haalbaar zal zijn. Individuele gezinsinterventies zijn te verkiezen boven groepsgezinsinterventies.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van psycho-educatie

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de systematische review van de Cochrane Library (⁵⁵¹) en de NICE-richtlijn (⁵¹⁹). De systematische review van de Cochrane Library vond 28 trials waarvan er 10 voldeden aan de inclusiecriteria

([27](#) [43](#) [374](#) [572](#) [573](#) [574](#) [267](#) [284](#) [283](#) [248](#) [250](#) [251](#) [253](#) [643](#) [310](#) [312](#) [84](#) [209](#) [327](#) [328](#) [329](#) [330](#) [331](#) [332](#) [333](#) [376](#) [448](#) [487](#) [488](#) [489](#) [490](#) [586](#) [587](#) [38](#) [661](#) [664](#) [663](#)).

De NICE-richtlijn gaat uit van deze 10 trials. Vijf zijn toch verwijderd vanwege definitieproblemen of ernstige methodologische tekortkomingen. Er zijn 5 nieuwe onderzoeken opgenomen ([252](#) [253](#) [283](#) [284](#) [643](#)), zodat het totaal komt op 10 met 1070 deelnemers.

Kennis

In de meta-analyse van Cochrane is aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot meer kennis omtrent de ziekte na afloop van de psycho-educatie en na 1 jaar follow-up. Dit is in de meta-analyse van NICE niet consistent bevestigd.

Terugvalpreventie

Er is bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot minder terugval (Cochrane-meta-analyse: RR = 0,8; 95%-BI 0,7-0,9; NNT = 9; 95%-BI 6-22). Maar in de NICE-analyse zijn geen effecten van psycho-educatie op terugval gevonden (N = 520; RR = 0,90; 95%-BI 0,78-1,04). De Cochrane-analyse bewijst dat lange interventies effectiever zijn (NNT = 6; 95%-BI 3-83) dan korte interventies (NNT = 12; 95%-BI 6-83).

Mortaliteit

Het is niet aangetoond dat psycho-educatie tot minder doden leidt (Cochrane: RR = 0,5; 95%-BI 0,07-3,95).

Sociaal functioneren

Er is bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot een verbetering van het globale sociaal functioneren (Cochrane: WMD = -5,2; 95%-BI -8,8- -1,7).

Ziekte-inzicht

Het is niet consistent aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot meer ziekte-inzicht.

Psychopathologie

De NICE-richtlijn stelt dat het niet consistent aangetoond is dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de psychopathologie verbetert. De Cochrane-reviewers stellen daarentegen dat het is aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de psychopathologie verbetert (N = 159; WMD = -6,00; 95%-BI -9,15- -2,85).

Medicatierouw

Volgens de Cochrane-reviewers is het niet aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de medicatierouw bevordert. Het NICE komt tot beperkt bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de medicatierouw bevordert (N = 163; WMD = -0,40; 95%-BI -0,62- -0,18).

Drop-out

Er is bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg tot minder drop-out uit de zorg leidt (Cochrane: RR = 1,1; 95%-BI 0,9-1,4; NICE: N = 797; RR = 1,08; 95%-BI 0,84-1,37).

Acceptatie

Er is bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg vaker op voorhand geweigerd wordt. (Cochrane: N = 213; RR = 12,3; 95%-BI 2,6-58,3). De behandeling is voor een aantal patiënten minder acceptabel.

Het effect van gezinsinterventie

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de meest recente meta-analyses van de Cochrane Library ([559](#)) en van Pilling e.a. ([563](#)), en de meta-analyse van de NICE-richtlijn ([519](#)). Bij de systematische review van de Cochrane Library werden 28 trials gevonden, waarvan er 13 voldeden aan de inclusiecriteria ([60](#) [86](#) [87](#) [615](#) [200](#) [201](#) [202](#) [203](#) [204](#) [205](#) [432](#) [478](#) [588](#) [649](#) [254](#) [584](#) [259](#) [260](#) [19](#) [313](#) [314](#) [315](#) [316](#) [317](#) [411](#) [53](#) [409](#) [410](#) [411](#) [437](#) [438](#) [575](#) [660](#) [662](#) [663](#) [665](#) [707](#) [748](#) [752](#)).

De groep van Pilling verwijdert de studie van Linszen en voegt er enige aan toe ([412](#) [474](#) [475](#) [611](#)), zodat het aantal studies op zestien komt die betrekking hadden op totaal 1467 deelnemers (17 waren hetzelfde als in de Cochrane-review). Voor de NICE-richtlijn zijn de 16 onderzoeken van Pilling e.a. geselecteerd. Twee recente onderzoeken ([259](#) [260](#)) zijn toegevoegd zodat het totaal kwam op 18 trials met 1458 deelnemers.

Terugval

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere interventies leidt tot minder terugval gedurende de behandeling (NICE: N = 383; random-effects-RR = 0,57; 95%-BI 0,37-0,88; NNT = 5; 95%-BI 3-15). Er is ook sterk bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg leiden tot minder terugval 12 maanden na het begin van de interventie (Cochrane: OR = 0,45; 95%-BI 0,3-0,7; en Pilling: 6 RCT's; N = 355; random-effects-OR = 0,37; 95%-BI 0,23-0,60; NNT = 6; 95%-BI 4-12) en 24 maanden na het begin van de interventie (Cochrane: OR = 0,31; 95%-BI 0,2-0,5). Er is tevens sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere behandelingen leidt tot minder terugval tot 12 maanden na het begin van de interventie (Pilling: 11 RCT's; N = 729; random-effects-OR = 0,52; 95%-BI 0,31-0,89; NNT = 8; 95%-BI 6-18). Het absolute verschil in terugval is 12,8%.

Er is bewijs dat individuele gezinsinterventie per gezin vergeleken met alle andere behandelingen enige verbetering geeft in de terugvalratio 1 tot 2 jaar na het begin van de interventie (Pilling: 5 RCT's; N = 148; random-effects-OR = 0,42; 95%-BI 0,11-1,64; NNT = 6; 95%-BI 3-20). Dit effect verdwijnt als ook de groepsgezinsinterventies in de analyse betrokken worden.

Er is uiteenlopend bewijs over de duur tot een psychotische terugval. In de meta-analyse van Pilling e.a. is gevonden dat het effect 4-15 maanden na het beëindigen van de interventie verdwenen is (4 RCT's; N = 228; random-effects-OR = 0,70; 95%-BI 0,27-1,76; NNT = 19; 95%-BI 6-∞). De NICE-meta-analyse vindt wel een gecontinueerd effect (N = 305; random-effects-RR = 0,67; 95%-BI 0,52-0,88).

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere interventies leidt tot minder terugval bij mensen die een terugval hebben gehad in de afgelopen 3 maanden, na 12 maanden behandeling (NICE: N = 320; random-effects-RR = 0,55; 95%-BI 0,31-0,97; NNT = 5; 95%-BI 3-25). Er is ook sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere interventies leidt tot minder terugval bij mensen die een terugval hebben gehad in de afgelopen 3 maanden, 4-15 maanden na het beëindigen van de behandeling (NICE: N = 228; random-effects-RR = 0,72; 95%-BI 0,54-0,96). Er zijn aanwijzingen dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere behandelingen tot minder relapsen leidt bij mensen met persisterende symptomen na twaalf maanden behandeling (NICE: N = 63; random-effects-RR = 0,57; 95%-BI 0,33-0,97; NNT = 4; 95%-BI 2-34). Er zijn aanwijzingen dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere behandelingen tot minder terugval leidt bij mensen met persisterende symptomen 6 maanden na het beëindigen van de behandeling (NICE: N = 77; random-effects-RR = 0,51; 95%-BI 0,26-1,0; NNT = 5; 95%-BI 3-50).

Heropname

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere behandelingen leidt tot minder heropnames (OR = 0,53; 95%-BI 0,3-0,9).

Er is ook sterk bewijs dat individuele gezinsinterventies vergeleken met alle andere behandelingen tot minder heropnames leiden tot 1 jaar na het begin van de interventie (3 RCT's; N = 143; random-effects-OR = 0,22; 95%-BI 0,09-0,51; NNT = 3; 95%-BI 2-13). Het verschil bedraagt 48,8%.

Er is tevens sterk bewijs dat gezinsinterventies (individuele gezinsinterventies en groepsgezinsinterventies) vergeleken met alle andere behandelingen tot 1 jaar na het begin van de interventie dit effect niet hebben (4 RCT's; N = 242; random-effects-OR = 0,38; 95%-BI 0,10-1,40; NNT = 15; 95%-BI 5- ¥). Ook vergeleken met standaardzorg is dit effect er niet (3 RCT's; N = 193; random-effects-OR = 0,43; 95%-BI 0,08-2,28; NNT = 454; 95%-BI 8- ¥).

Er is bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met alle andere behandelingen tot minder heropnames leiden 1 tot 2 jaar na het begin van de interventie (6 RCT's; N = 638; random-effects-OR = 0,47; 95%-BI 0,23-0,96; NNT = 11; 95%-BI 6-46). Het verschil bedraagt 9,7%. Bij deze laatste analyse was sprake van enige heterogeniteit.

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg tot minder heropnames leiden 1 tot 2 jaar na het begin van de interventie (4 RCT's; N = 286; random-effects-OR = 0,39; 95%-BI 0,11-1,34; NNT = 9; 95%-BI 5-134). Bij deze analyse was eveneens sprake van enige heterogeniteit.

Er is sterk bewijs dat individuele gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg tot minder heropnames leiden 1 tot 2 jaar na het begin van de interventie (3 RCT's; N = 187; random-effects-OR = 0,24; 95%-BI 0,12-0,47; NNT = 4; 95%-BI 3-7).

Er is echter ook sterk bewijs dat het effect 2 jaar na het beëindigen van de interventie verdwenen is (4 RCT's; N = 253; random-effects-OR = 1,08; 95%-BI 0,64-1,83; NNT = -18; 95%-BI -¥ - -5).

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere interventies leidt tot minder heropnames 13 tot 24 maanden na het begin van de behandeling (N = 185; random-effects-RR = 0,44; 95%-BI 0,28-0,67).

En er is sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere interventies meer dan 2 jaar nadat de behandeling is beëindigd niet langer leidt tot minder heropnames (N = 330; random-effects-RR = 1,01; 95%-BI 0,79-1,28).

Medicatierouw

Er is bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met alle andere behandelingen leiden tot een niet-significante grotere medicatierouw (OR = 0,63; 95%-BI 0,4-1,03). Als de drop-outs beschouwd worden als niet-medicatierouw, dan is er wel een significant effect van gezinsinterventie (OR = 0,36; 95%-BI 0,2-0,6).

Er is bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met alle andere behandelingen leiden tot een grotere medicatierouw (5 RCT's, N = 393; random-effects-OR = 0,63; 95%-BI 0,40-1,01; NNT = 10; 95%-BI 6-90).

Er is sterk bewijs dat aan het eind van de behandeling gezinsinterventie vergeleken met alle andere behandelingen de therapietrouw bevordert (N = 146; random-effects-RR = 0,61; 95%-BI 0,40-0,94; NNT = 6; 95%-BI 4-34).

Uitval

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg of alle andere behandelingen geen effect hebben op het uit de zorg vallen van patiënten (OR = 1,1; 95%-BI 0,7-1,7) en (16 RCT's; N = 1284; random-effects-OR = 1,06; 95%-BI 0,76-1,48).

Er is onvoldoende bewijs dat gezinsinterventie minder geaccepteerd wordt dan andere interventies (N = 655; RR = 1,19; 95%-BI 0,82-1,73).

Suicide

Er is bewijs dat gezinsinterventies geen effect hebben op zelfdoding gedurende de follow-upperiodes (OR = 0,9; 95%-BI 0,3-2,6). Er is sterk bewijs dat gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg geen effect hebben op suïcideratio's (6 RCT's; random-effects-OR = 0,88; 95%-BI 0,33-2,32).

Er is onvoldoende bewijs dat gezinsinterventie het gevaar op suïcide vergroot (N = 341; random-effects-RR = 0,94; 95%-BI 0,39-2,23).

Gezinseffecten

Er is bewijs dat individuele gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg een gering gunstig effect hebben op de 'burden on the family' (2 RCT's; N = 105; WMD = -0,42; 95%-BI -0,88- -0,03) en geen effect op het niveau van 'expressed emotions' (4 RCT's; N = 114; random-effects-OR = 0,90; 95%-BI 0,48-1,72; NNT = 27; 95%-BI 6-¥).

Er is sterk bewijs dat gezinsinterventie vergeleken met alle andere behandelingen aan het eind van de behandeling leidt tot een lagere 'burden' (N = 146; WMD = -0,35; 95%-BI -0,65-0,05)

Conclusies:

Het effect van psycho-educatie

Niveau 1	Psycho-educatie, zoals in de Cochrane-analyse geformuleerd, resulteert in meer kennis over schizofrenie en vermindert het
-----------------	---

Niveau 1	aantal recidieven met 12% na 9 en 18 maanden follow-up en verbetert het sociaal functioneren.
Niveau 1	Psycho-educatie leidt niet tot meer ziekte-inzicht.
Niveau 1	Vermindering van symptomen en verbetering van medicatietrouw zijn niet consistent het gevolg van psycho-educatie.
Niveau 1	Psycho-educatie leidt tot minder uitval uit de zorg, maar wordt op voorhand vaker geweigerd dan standaardzorg. Deze lage acceptatie verdient aandacht.

Het effect van gezinsinterventie

Niveau 1	Gezinsinterventies stellen terugval uit tot 15 maanden na het beëindigen van de interventie. Dit geldt in de vergelijking met standaardzorg en met alle andere behandelingen. De afname van terugval bedraagt 13%.
Niveau 1	Individuele gezinsinterventie heeft betere en langduriger effecten dan groepsgezinsinterventie.
Niveau 1	Gezinsinterventie is in staat de terugval uit te stellen bij patiënten die recent een terugval hebben doorgemaakt.
Niveau 2	Gezinsinterventie is in staat terugval uit te stellen bij patiënten met blijvende psychotische symptomen.
Niveau 1	Gezinsinterventies leiden tot minder heropnames tot 2 jaar na het beëindigen van de interventie.
Niveau 1	Gezinsinterventie bevordert de medicatietrouw en vermindert enigszins de 'burden on the family'.
Niveau 1	Er is geen effect op 'expressed emotions', uitval of suïcide.

Overige overwegingen:

Het effect van psycho-educatie

Het is enigszins verrassend dat de NICE-richtlijn besluit tot 'onvoldoende evidentie om te besluiten dat psycho-educatie in staat is om terugval te verminderen', vooral daar de over het algemeen strenge Cochrane-analyse, met meer geïnccludeerde onderzoeken besluit tot: 'Hoewel psycho-educatie aanvankelijk patiënten kan afschrikken, is het in staat om de relapsen te verminderen bij 9 en 18 maanden follow-up. Ook het psychosociale functioneren van patiënten kan erdoor verbeteren.' Daarnaast is het ook een wettelijke verplichting om de patiënt goed te informeren over zijn ziekte, de behandelmogelijkheden, de effecten daarvan en de mogelijke nadelen die aan sommige behandelingen kleven. Mede om deze reden is psycho-educatie eigenlijk niet meer weg te denken uit een moderne behandeling met optimale patiëntvoorlichting.

Het mogelijke uitstel van een terugval kan niet verklaard worden door de inconsistente bevindingen rond ziekte-inzicht en medicatietrouw. Ook de afwezige verbetering van de psychopathologie kan het niet verklaren. Deze zaken verdienen nader onderzoek, omdat de gedachte altijd is geweest dat door verbeterd ziekte-inzicht en medicatietrouw de psychopathologie zou verbeteren en de terugvallen uitgesteld worden. Indien uitstel het geval is, wat is dan het werkzame ingrediënt?

Mensen wijzen informatie over hun chronische ziekte vaak af. Dit geldt voor diabetes, hartlijden, en andere chronische aandoeningen, en ook voor schizofrenie. De lage acceptatie maakt dat dit soort programma's in klinische settings door de nabijheid van de patiënt beter bezocht zullen worden dan in een ambulante setting. Daarnaast staat het recht op informatie en voorlichting zoals dat ook in de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst geregeld is. De psycho-educatie bevindt zich op het grensvlak van voorlichting en hulp bij het hervinden van het psychisch evenwicht na het manifest worden van de schizofrenie en bij het leren hanteren van ziekte en blijven participeren in het maatschappelijke leven.

Het effect van gezinsinterventie

Gezinsinterventie die zich richt op het individuele gezin en die bij voorkeur aan huis plaatsvindt, is het meest effectief met betrekking tot het uitstellen van terugval. Het wekt enige verbazing dat deze interventie nooit systematisch in de zorg verankerd is. De plaatsen waar zij beschikbaar is, zijn beperkt. Mogelijk heeft het typisch Nederlandse dilemma rond privacy hier schuld aan, of de mogelijkheid heel erg lang opgenomen te zijn. In landen met een korte opnameduur zijn veel meer gezinswerkers actief en wordt de familie actiever bij de behandeling en de begeleiding betrokken.

Vaardigheidstraining

Richtlijntekst:

Vaardigheidstekorten belemmeren het sociaal-maatschappelijk functioneren van een deel van de patiënten. Vaardigheidstrainingen met verschillende doelstellingen zullen op hun merites beoordeeld worden met behulp van de volgende vragen:

- Wat is het effect van Liberman-modules?
- Wat is het effect van training van vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving?
- Wat is het effect van sociale-vaardigheidstraining?
- Wat is het effect van de individuele Boston-rehabilitatie?

Het effect van Liberman-modules

De Liberman-modules zijn gestructureerde interventies die gebruikmaken van de methodieken van vaardigheidstraining. Elk vaardigheidsdomein bestaat uit een vaardigheid die opgebouwd is uit cognitieve componenten en gedragscomponenten. De vaardigheid wordt steeds in zeven stappen aangeleerd, waarbij nut, leerpunten, videodemonstratie, rollenspel en huiswerkopdrachten aan de orde komen. De modules worden groepsgewijs aangeboden aan groepen van drie tot acht patiënten.

Onderzoek naar de modules 'Omgaan met verslaving', 'Omgaan met vrije tijd' en 'Omgaan met werk' heeft nog niet tot publicaties geleid en deze modules worden hier niet besproken. De Liberman-modules die hier wel besproken worden zijn 'Omgaan met antipsychotische medicatie' en 'Omgaan met psychotische symptomen'. De combinatie van deze beide in de 'Community Re-entry module' is niet beschikbaar in Nederland.

Het effect van training van praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving

Training in praktische vaardigheden (life skills programmes) richten zich op het individueel of groepsgewijs trainen van mensen met schizofrenie in budgetteren en huishoudelijke vaardigheden, zoals schoonmaken, opruimen, koken en boodschappen doen en persoonlijke verzorging. Het gaat dus niet om sociale vaardigheden; die worden in paragraaf 5.5.3 behandeld.

Het effect van sociale-vaardigheidstraining

Sociale-vaardigheidstraining is gedefinieerd als een gestructureerde psychosociale interventie - individueel, groepsgewijs of beide, gericht op het bevorderen van het sociaal functioneren en op het reduceren van problemen en ongemak in sociale situaties.

De belangrijkste elementen van sociale-vaardigheidstraining zijn:

- zorgvuldige assessment van verschillende sociale en interpersoonlijke vaardigheden
- een belangrijke nadruk op verbale en non-verbale communicatie
- gericht op de perceptie van het individu en op het begrijpen van relevante sociale cues en het vermogen een adequate respons en bekrachtiging te geven
- een nadruk op huiswerkopdrachten en op interventies in de kliniek

Het effect van individuele Boston-rehabilitatie

De Boston-rehabilitatiebenadering die in Nederland op grote schaal is ingevoerd, richt zich op doelen rond wonen, werk, dagbesteding, opleiding en sociale contacten. Vaardigheidstraining kan daarvan deel uitmaken. De supported employment, meer een organisatie-model, wordt elders besproken (5.2), tezamen met de supported education.

Samenvatting

De meeste onderzoeken naar (sociale)vaardigheidstraining zijn al wat ouder en meestal uitgevoerd in een kliniek. Daarbij is over het algemeen wel vastgesteld dat er geleerd is en dat men na een jaar de stof nog weet en nog over de vaardigheden beschikt. De generalisatie van het geleerde naar het leven van alledag vormt het probleem. Het geleerde blijft steken in sessiegedrag en kan niet in nieuwe situaties benut of aangewend worden. Dit geldt in mindere mate voor Liberman-modules, zoals omgaan met medicatie en omgaan met psychotische symptomen, omdat de vaardigheden niet zozeer gekoppeld zijn aan wisselende uiterlijke omstandigheden, maar ziektegerelateerde omstandigheden. De eerste ervaringen met 'Omgaan met verslaving' en 'Omgaan met werk' zijn veelbelovend, maar kunnen nog niet op gepubliceerd bewijs van effectiviteit bogen.

Sociale-vaardigheidstraining kan niet aanbevolen worden. Sociale vaardigheden zijn abstract van nature en moeten gegeneraliseerd worden naar abstracte sociale cues. In allerlei situaties, bij zeer uiteenlopende gebeurtenissen en verzoeken, kan de vaardigheid nee-zeggen bijvoorbeeld adequaat zijn. Juist met dit soort inschattingen van situaties hebben mensen met schizofrenie problemen. Het lijkt daarom zinvoller om sociale-vaardigheidstraining altijd ter plekke te doen. Zo kunnen bij winkeltraining de sociale vaardigheden aan de kassa van de winkel in de eigen buurt getraind worden.

De training van praktische vaardigheden in het kader van rehabilitatie, is nooit fatsoenlijk onderzocht en kan om deze reden dan ook niet aanbevolen worden. Verder onderzoek is absoluut noodzakelijk om de status 'onbewezen effectiviteit' te wijzigen.

Ook de individuele Boston-rehabilitatie zal in de komende jaren op effectiviteit onderzocht moeten worden met gerandomiseerd gecontroleerde onderzoeken.

Aanbevelingen:

Het effect van Liberman-modules

De evidentie voor de Liberman-modules is gering. De werkgroep adviseert toepassing ervan samen te laten gaan met goede trials. De modules roepen over het algemeen goede reacties op bij de deelnemers, maar vooral de recente modules kunnen nog niet steunen op wetenschappelijke bevestiging van hun effectiviteit.

Het effect van training van praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving

Training van praktische vaardigheden wordt niet door wetenschappelijke bewijzen voor effectiviteit ondersteund of weerlegd. Deze interventie kan niet worden aanbevolen of afgewezen. Goede gecontroleerde onderzoeken zijn noodzakelijk.

Het effect van sociale-vaardigheidstraining

Sociale-vaardigheidstraining als een aparte interventie wordt niet aanbevolen voor mensen met schizofrenie.

Het effect van individuele Boston-rehabilitatie

De werkgroep stelt dat wetenschappelijk bewijs op basis van gecontroleerd onderzoek ontoereikend is en dat daarom de individuele Boston-rehabilitatie niet aan te bevelen en ook niet af te raden is. Allereerst is meer en gerandomiseerd onderzoek noodzakelijk.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van Liberman-modules

Het literatuuronderzoek is gedaan in Medline, Psychlit, Embase, Cinahl, met de trefwoorden 'schizophrenia', 'social skills training', 'medication management', 'symptom management', 'leisure time', 'conversation skills', 'community re-entry'. Een vijftal RCT's is geïnccludeerd.

Kennis en vaardigheden

Het is aangetoond dat de Community Re-entry module (een combinatie van 'Omgaan met antipsychotische medicatie' en 'Omgaan met psychotische symptomen') en de module 'Omgaan met antipsychotische medicatie' in vergelijking met traditionele activiteitentherapie, holistische groepstherapie of standaardzorg leidt tot een toename van kennis en vaardigheden aan het eind van de behandeling (N = 41; [188](#)); (N = 20; [267](#)); (N = 32; [23](#)) en in mindere mate na 1 jaar follow-up ([23](#) [188](#)).

Sociaal-maatschappelijk functioneren

Er is onvoldoende bewijs dat de Liberman-modules in vergelijking met andere actieve interventies verbeteringen in sociale vaardigheden bewerkstelligen. Het sociaal functioneren verbetert (Rehabilitation Evaluation Hall and Baker (REHAB); N = 32; [23](#)) (Social Adjustment Scale(SAS)-II; N = 80; [452](#)) of juist niet (SAS-II; N = 20; [267](#)), (SAS-II; N = 80; [433](#)). Verbetering wordt gevonden bij voedselbereiding, beheer van bezittingen en omgang met geld ([433](#)). De zelfverzorging kan wel (Marder e.a., 1996) of niet (Liberman e.a., 1998) toenemen. De omgang met familie, sociale activiteiten en vrijetijdsbesteding nemen alleen toe als de medicindosering actief verhoogd wordt bij prodromen, en niet als placebo gegeven wordt ([452](#)). Geen verbeteringen worden gevonden bij werkvaardigheden, huishoudvaardigheden, recreatie en vrije tijd, hygiëne, zelfverzorging, zorgen voor eigen gezondheid, vervoersvaardigheden, het vinden en behouden van werk ([433](#) [452](#)).

De Liberman-modules (medicatie, symptomen, vrije tijd en conversatievaardigheden) vergeleken met activiteitentherapie leiden niet tot verschillen in zelfwaardering (Rosenberg Self-Esteem Scale) en kwaliteit van leven (Lehman Quality of Life Scale) ([433](#)).

Ziekenhuisverblijf

Er zijn aanwijzingen dat de Community Re-entry module (een combinatie van 'Omgaan met antipsychotische medicatie' en 'Omgaan met psychotische symptomen') in vergelijking met traditionele activiteitentherapie leidt tot een afname van het aantal ziekenhuisdagen na een jaar follow-up ([23](#)).

Psychiatrisch toestandsbeeld

Er is bewijs dat de Liberman-modules geen verbetering brengen in het psychiatrisch toestandsbeeld aan het eind van de behandeling ([188](#) [267](#) [23](#)) en na een jaar follow-up ([23](#)). Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is tussen Liberman-modules en ondersteunende groepstherapie in het aantal symptoomexacerbaties in het eerste en tweede jaar na het begin van de behandeling, ongeacht dosisverhoging bij toename van prodromen ([452](#)).

Het effect van training van praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving

Er is een Cochrane-review over de training van praktische vaardigheden ([528](#)). Slechts twee onderzoeken konden daarin worden geïnccludeerd ([81](#) [96](#)). Beide onderzoeken hadden een trainingsprogramma voor diverse vaardigheden, zoals interpersoonlijke vaardigheden, zelfverzorging en persoonlijke hygiëne, stressmanagement, voedselbereiding, beheer van financiën, en tijdsbesteding. De controlegroepen hadden een traditioneel 'rehabilitatieprogramma', bestaande uit recreatieve activiteiten, creatieve therapie en bezigheidstherapie. De intensiteit van het programma in de studie van Brown & Munford was 4 uur per dag, 5 dagen per week, gedurende 7 weken. Campbell & McCreadie beperkten zich tot 4 wekelijkse zittingen van 1 uur gedurende 12 weken. In totaal waren er slechts 38 personen gerandomiseerd over 2 condities. Standaarddeviaties tonen dat nogal wat data scheef verdeeld zijn. Betrouwbare conclusies kunnen niet worden getrokken.

Het effect van sociale-vaardigheidstraining

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de recente systematische review van Pilling e.a. ([563](#)) die ook overgenomen is in de NICE-richtlijn ([519](#)). De review van Pilling e.a. omvat 8 trials ([52](#) [170](#) [217](#) [290](#) [433](#) [442](#) [452](#) [553](#)). De NICE-richtlijn voegt daar 1 recenter onderzoek ([154](#)) aan toe en komt tot 436 deelnemers.

Er is onvoldoende bewijs dat sociale-vaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg of andere psychologische interventies de kans op relaps of heropname beïnvloedt na 1 jaar behandeling (versus standaardzorg: N = 64; RR = 1,14; 95%-BI 0,52-2,49; versus andere behandelingen: N = 80; RR = 0,94; 95%-BI 0,63-1,40).

Er is onvoldoende bewijs dat sociale-vaardigheidstraining in vergelijking met andere psychologische

interventies leidt tot een verbetering van de psychiatrische toestand (Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS); N = 62; WMD = -1,80; 95%-BI -7,85-4,25).

Er is onvoldoende bewijs dat sociale-vaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg of andere psychologische interventies leidt tot een betere kwaliteit van leven (versus standaardzorg: N = 40; WMD = -9,67; 95%-BI -22,56-3,22; versus andere behandelingen: N = 80; WMD = -0,09; 95%-BI -0,42-0,24).

Er is onvoldoende bewijs dat sociale-vaardigheidstraining in vergelijking met andere psychologische interventies leidt tot een korter verblijf in het ziekenhuis (N = 33; WMD = -11,95; 95%-BI -24,43-0,53).

Er is beperkt bewijs dat sociale-vaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg leidt tot een verbeterde psychiatrische toestand (BPRS; N = 40; WMD = -7,18; 95%-BI -13,62- -0,74; Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS); N = 40; WMD = -8,03; 95%-BI -15,27- -0,79).

Er is beperkt bewijs dat sociale-vaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg leidt tot een verbeterd sociaal functioneren (Behavioural Assessment Task; N = 40; WMD = -2,61; 95%-BI -4,56- -0,66).

Pilling e.a. stellen in hun review dat andere systematische reviews van sociale-vaardigheidstraining positieve resultaten claimen en dat die de richtlijnen van de PORT (Patient Outcomes Research Team) en van de American Psychiatric Association (APA) beïnvloed hebben. Zij concluderen dat hun meta-analyse, die zich beperkt tot RCT's, aantoont dat het bewijs niet overtuigend is.

Het effect van individuele Boston-rehabilitatie

Er is een zeer uitgebreid literatuuronderzoek gedaan in Embase, Medline, PsycINFO en Cinahl, met als trefwoorden ('cohort studies' OR 'meta-analysis' OR 'controlled study' OR 'controlled clinical trial') AND ('rehabilitation' AND 'Boston' AND 'schizophrenia'). Dit leverde weliswaar 36 treffers op, maar deze artikelen gingen over assertive community treatment, gezinnen, sigaretten roken, onderwijscurricula, cognitieve remediatie, tevredenheid met een service en vele waren beschouwende artikelen. Er is 1 klein naturalistisch cohortonderzoek (35 patiënten) gepubliceerd (⁹⁴), waaruit is gebleken dat de doelen door de patiënten geheel (46%) of gedeeltelijk (34%) gehaald worden. Hoewel rehabilitatie de patiënten niet minder afhankelijk maakte van de zorg, verminderde het aantal zorgbehoeften en was er sprake van een gunstig effect op de afstemming tussen zorgbehoefte en geleverde zorg. Er waren geen effecten op psychopathologie, kwaliteit van leven en sociaal functioneren, hoewel het sociaal functioneren uiteindelijk meer overstemde met de ernst van de psychiatrische stoornis.

Een cohortonderzoek met 57 deelnemers, gepubliceerd in een Nederlands peer-reviewed tijdschrift dat niet in de databases is opgenomen, bevestigde deze resultaten (⁶⁵⁵): De doelen werden geheel (41%) of gedeeltelijk (16%) bereikt. Er was geen effect op beleefde autonomie en kwaliteit van leven. Het functioneren verbeterde op de Vragenlijst Functioneren, maar niet op de Global Assessment of Functioning Scale. Op de Camberwell Assessment of Needs was een afname van het aantal rehabilitatiezorgbehoeften, maar er was geen afname van ADL-behoeften (algemene dagelijkse levensverrichtingen), GGZ-behoeften en behoeften aan voorzieningen.

Conclusies:

Het effect van Liberman-modules

Niveau 1	Liberman-training leidt tot een toename van kennis en vaardigheden, die ook na een jaar nog aanwezig zijn.
Niveau 1	Er zijn geen consistente bewijzen dat Liberman-training leidt tot een beter sociaal functioneren.
Niveau 3	De Community Re-entry module leidt tot een afname van het aantal ziekenhuisdagen in het volgende jaar.
Niveau 1	De Liberman-training heeft geen effecten op de psychopathologie.

Het effect van training van praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving

Niveau 4	De onderzoeken over training van praktische vaardigheden in het kader van rehabilitatie zijn zo klein dat conclusies onmogelijk getrokken kunnen worden.
-----------------	--

Het effect van sociale-vaardigheidstraining

Niveau 2	Sociale-vaardigheidstraining resulteert, vergeleken met alle andere behandelingen, niet in minder terugval, minder heropnames, verbeterde psychiatrisch toestand, of verhoging van de kwaliteit van leven.
Niveau 2	Sociale-vaardigheidstraining resulteert vergeleken met standaardzorg in verbeterde psychiatrische toestand en verbeterd sociaal functioneren.

Het effect van individuele Boston-rehabilitatie

Niveau 3	Individuele Boston-rehabilitatie richt zich op een afname van de 'met needs' en de 'unmet needs' op de rehabilitatiegebieden wonen, werk en dagbesteding. De afhankelijkheid van zorg door GGZ-voorzieningen en andere voorzieningen blijft onveranderd. Er zijn geen effecten op psychopathologie en kwaliteit van leven. De resultaten op het sociaal functioneren zijn inconsistent.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Het effect van Liberman-modules

De onderzochte Liberman-modules leiden tot een toename van getrainde kennis en vaardigheden die eveneens bij follow-up van een jaar aanwezig blijft. Er is een aanwijzing dat dit ook leidt tot minder ziekenhuisdagen in een jaar follow-up vergeleken met activiteitentherapie. De effecten op sociaal-maatschappelijk functioneren zijn zwak en op een aantal gebieden afwezig. Er zijn geen effecten op symptomen. De modules 'Omgaan met psychotische symptomen' en in mindere mate de module 'Omgaan met antipsychotische medicatie' dragen de belofte in zich om ziekenhuisopnames uit te stellen. Meer onderzoek is echter noodzakelijk.

Het effect van training van praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving

Het is opvallend dat onderzoek naar de training van praktische vaardigheden zo weinig voorhanden is. Toekomstig onderzoek zal zich moeten richten op vaardigheidstraining ter plekke, zodat de problemen met generalisatie van vaardigheden omzeild kunnen worden. Mogelijk kunnen ergotherapeuten bij training aan huis een belangrijke rol spelen.

Het effect van sociale-vaardigheidstraining

Er is geen duidelijke evidentie die toont dat sociale-vaardigheidstraining effectief is in het verbeteren van de uitkomst bij mensen met schizofrenie in vergelijking met algemene sociale activiteiten en groepsactiviteiten. Tevens zijn er weinig consistente voordelen boven standaardzorg.

Het effect van individuele Boston-rehabilitatie

Maatschappelijk wordt de noodzaak van rehabilitatie en participatie in de samenleving breed gedragen. Het is daarom van groot belang dat gecontroleerd onderzoek naar de effecten van rehabilitatie verder bevorderd wordt. Nederlandse onderzoekers zijn op dit moment betrokken bij een nationaal en een Europees onderzoeksinitiatief.

Cognitieve revalidatie en remedietraining

Richtlijntekst:

Cognitieve stoornissen liggen ten grondslag aan de vele beperkingen die kenmerkend zijn voor een subgroep

van de patiënten met schizofrenie. Aandacht, geheugen en probleemoplossend vermogen reageren niet op klassieke antipsychotica en slechts zeer beperkt op de atypische antipsychotica. Symptoomherstel samen met blijvende cognitieve beperkingen, resulteren in maatschappelijke uitsluiting en een lage kwaliteit van leven. De vraag wordt gesteld of het direct trainen van cognitieve functies effect heeft:

- Wat is het effect van cognitieve-remediatietherapie?

Het effect van cognitieve remediatietherapie

Cognitieve remediatietherapie staat in Nederland ook wel bekend als cognitieve revalidatie. Het betreft een programma dat gericht is op het verbeteren van specifieke cognitieve functies, zoals aandacht, geheugen, probleem oplossen, door middel van oefening, instructie en training. Het probleem is dat nog onduidelijk is welke procedures en technieken aangewend moeten worden en welke uitkomsten nu precies benodigd zijn om het algehele functioneren te verbeteren ([746](#)).

Aanbevelingen:

Het effect van cognitieve remediatietherapie

De werkgroep is van mening dat cognitieve remediatie niet in een zorgprogramma aangeboden moet worden aan patiënten met schizofrenie, omdat de werkzaamheid niet aangetoond is. Omdat de trainingsaanpakken nog in ontwikkeling zijn, is het goed deze in RCT's te evalueren en de patiënt op het experimentele karakter ervan te wijzen

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van cognitieve remediatietherapie

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot de systematische reviews van de Cochrane Library ([301](#)), Pilling e.a. ([563](#)) en de NICE-richtlijn ([519](#)).

Voor de meta-analyse van de systematische review van de Cochrane Library waren veel trials beschikbaar. Veel daarvan hadden onvoldoende beschrijvingen of vergeleken verschillende cognitieve interventies met elkaar. Slechts 3 trials voldeden aan de inclusiecriteria. Een recente meta-analyse van Pilling e.a. includeerde 5 trials.

De meta-analyse van de NICE-richtlijn heeft de 5 trials uit de analyse van Pilling e.a. als uitgangspunt. Bij 1 daarvan zijn extra follow-up gegevens toegevoegd. Twee recente RCT's zijn toegevoegd, zodat het totaal komt op 7 trials met 295 deelnemers.

Het is aangetoond dat cognitieve remediatietherapie vergeleken met placebo of geen interventie niet moeilijk te verdragen is (2 RCT's; N = 84; OR = 1,0; 95%-BI 0,19-5,13). Er is bewijs dat cognitieve remediatietherapie even goed te verdragen is als alle andere behandelingen (N = 229; RR = 1,14; 95%-BI 0,58-2,28).

Cognitieve remediatietherapie vergeleken met placebo/geen interventie

Het is aangetoond dat cognitieve remediatietherapie vergeleken met placebo/geen interventie niet leidt tot een verbetering in de psychopathologie (Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS); N = 84; WMD = -0,99; 95%-BI -2,96-0,98; Present State Examination (PSE); N = 30; WMD = -8,93; 95%-BI -18,28-0,42).

Er zijn aanwijzingen dat cognitieve remediatietherapie vergeleken met placebo/geen interventie geen effecten heeft op psychopathologie (BPRS; 2 RCT's; N = 84; random-effects-effect-size = -0,23; 95%-BI -0,66-0,20), of op aandacht (2 RCT's; N = 87; random-effects-effect-size = 0,11; 95%-BI -0,31-0,53), of op het geheugen, het verbale geheugen (4 RCT's; N = 117; random-effects-effect-size = 0,14 95%-BI -0,23-0,50) of het visuele geheugen (2 RCT's; N = 48; random-effects-effect-size = 0,35; 95%-BI -0,46-1,16).

Cognitieve remediatietherapie vergeleken met andere interventies

Er zijn aanwijzingen dat cognitieve remediatietherapie vergeleken met activiteitentherapie geen effect heeft op de psychopathologie en sociaal gedrag, maar wel op eigenwaarde (MD = 6,3; 95%-BI 0,3-34,6).

Het is aangetoond dat cognitieve remediatietherapie vergeleken met alle andere behandelingen een bescheiden effect heeft op verbetering van het visuele geheugen (N = 82; SMD = -0,82; 95%-BI -1,28- -0,37), verbetering van het verbale geheugen (N = 151; SMD = -0,47; 95%-BI -0,79- -0,14), en vaker leidt tot zelfstandig wonen (N = 72; RR = 0,74; 95%-BI 0,56-0,98; NNT = 5; 95%-BI 3-34).

Er zijn ook aanwijzingen dat cognitieve remediatietherapie vergeleken met alle andere behandelingen aan het eind van de behandeling meer verbetering toont in non-verbaal redeneren (N = 58; WMD = -8,93; 95%-BI

-13,67-4,19).

In de Cochrane-analyse is geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is om een aanbeveling op te baseren. Men geeft de aanbeveling om bij het aanbieden van cognitieve remediatie de experimentele status ervan duidelijk maken aan de cliënt.

Pilling e.a. concludeerden dat de review geen consistent bewijs van duidelijke effecten van cognitieve remediatetherapie kon aantonen. Ook het NICE vond over het geheel genomen geen consistent bewijs dat cognitieve remediatetherapie effectief is in het verbeteren van de uitkomst voor mensen met schizofrenie, niet in speciale cognitieve functiedomeinen die direct getraind werden en niet in symptoomafname.

Conclusies:

Het effect van cognitieve remediatetherapie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve-remediatetraining geen effect heeft op psychopathologie, aandacht, verbaal geheugen, visueel geheugen.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat cognitieve remediatie goed verdragen wordt en beperkte effecten heeft op eigenwaarde en het vermogen zelfstandig te wonen.

Overige overwegingen:

Het effect van cognitieve remediatetherapie

De wetenschappelijke gegevens leveren geen consistent bewijs voor duidelijke effecten van cognitieve remediatetherapie. De werkgroep stemt in met de conclusie van Pilling e.a. dat het onwaarschijnlijk is dat de concentratie op directe remediatie van specifieke cognitieve beperkingen in schizofrenie effectief kan worden. De inspanningen zouden meer gericht moeten zijn op bredere interventies die rekening houden met en compenseren voor de cognitieve beperkingen van de patiënten met schizofrenie. Er is ontoereikend bewijs om het gebruik van cognitieve remediatie aan te bevelen bij de standaardbehandeling van mensen met schizofrenie.

Vaktherapiën

Richtlijntekst:

Van oudsher is er een diversiteit aan behandelvormen die zich onderscheiden van andere vormen van hulpverlening omdat zij behalve gesproken taal ook diverse activiteiten als middel hanteren en als globaal doel het verminderen van psychosociale problematiek nastreven (⁵²⁴). De essentie is de ervaring: er wordt ter plekke iets gedaan en dit is de basis voor het beïnvloeden van gedrag, gedachten en gevoelens, aansluitend op de hulpvraag van de patiënt (¹⁹¹). Momenteel spreekt men van vaktherapie als overkoepelende naam voor psychomotorische therapie en creatieve therapie. De laatste is weer onderverdeeld in beeldende therapie, dramatherapie en muziektherapie. De volgende vragen komen aan bod:

- Wat is het effect van dramatherapie?
- Wat is het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie?
- Wat is het effect van muziektherapie?
- Wat is het effect van creatieve therapie beeldend?

Het effect van dramatherapie

Dramatherapie is een specialistische behandelvorm die door het doelgericht en methodisch inzetten van drama- en theatervormen gericht is op verandering, ontwikkeling, verwerking en acceptatie. De interventies die hier besproken worden zijn zeer divers van aard. Onderzoeken zijn bijna altijd beschrijvend van aard; persoonlijke groei en zelfexpressie en een verbeterd sociaal en cognitief functioneren vormen doorgaans het doel van de interventie. Incidenteel wordt in gevalsbeschrijvingen een afname van negatieve symptomen, angst of depressie genoemd.

Het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie

Bewegingsinterventies bestaan uit een scala aan interventies met verschillende doelstellingen, waarbij het letterlijk in beweging komen van de patiënt als middel gebruikt wordt. De interventies zijn grofweg in 2 groepen te verdelen:

- bewegingsactivering (sport, exercise, conditietraining, e.d.) die zich richt op het verbeteren van de algehele gezondheid (conditie, gewicht, soms ook welbevinden), waarbij doelstellingen op fysiek niveau doorgaans centraal staan
- psychomotorische therapie (danstherapie, movement therapy), die zich richt op het verbeteren van het psychosociaal functioneren en met als doelstellingen bijvoorbeeld het verbeteren van de stemming, van het zelfbeeld, interactievaardigheden ontwikkelen, de stressregulatie

Ten slotte zijn er nog varianten van bewegingsinterventies die als een combinatie van bovenstaande vormen getypeerd kunnen worden (bijvoorbeeld 'running therapie').

Het effect van muziektherapie

Muziektherapie is een methodische vorm van hulpverlening waarbij muzikale middelen binnen een therapeutische relatie gehanteerd worden ten einde veranderingen, ontwikkelingen, stabiliteit of acceptatie op emotioneel, gedragsmatig, cognitief, sociaal of lichamelijk gebied te bewerkstelligen ⁽⁵²¹⁾.

Muziektherapie is een vorm van communicatie en een sociale activiteit die de persoonlijke interactie stimuleert. Zij kan beschouwd worden als een vorm van sociale training met de focus op de actieve en ervarende deelname, emotionele expressie, en verbetering van de motorische vaardigheden. Muziek maken in gezelschap is communicatie met anderen, waarbij betrekking, emoties en gemoed een grotere rol spelen dan bij verbale communicatie. Muziektherapie wordt door cliënten met schizofrenie ervaren als een 'leuke therapie', waardoor de betrokkenheid binnen de therapie hoog is en er relatief weinig uitval is.

Het muzikale gedrag vertoont vaak overeenkomsten met ander probleemgedrag. Zo zal een onrustige cliënt met schizofrenie de onrust ook muzikaal uiten. Door muzikaal aan te sluiten, kan de onrust beïnvloed en verminderd worden. Binnen de spelsituatie is experimenteren en oefenen met nieuw gedrag verhoudingsgewijs veilig. Hiermee wordt beoogd dat ook het buitenmuzikale probleemgedrag gunstig verandert.

Muziek heeft structuur door ritme, melodie, klankkleur, harmonie, tempo en herhaling. Door de structuur van de instrumenten en door spelregels wordt de muzikale expressie op een natuurlijke wijze gestructureerd. Verandering kan worden geïnitieerd door stapsgewijs en gedoseerd variaties te introduceren. Door de structuur van de muziek en de doseerbaarheid van verandering ontstaat de voor therapie noodzakelijke veiligheid. Door het ritme van muziek kan de patiënt gemobiliseerd en de psychologische dynamiek verhoogd worden.

Het effect van creatieve therapie beeldend

Creatieve therapie beeldend, ook wel beeldende therapie genoemd, heeft als doel om door middel van beeldend werk(en) veranderingsprocessen op gang te brengen. Het veranderingsproces vindt plaats en wordt tegelijkertijd zichtbaar binnen de context van het beeldend werk ⁽⁵²¹⁾.

Beeldende therapie vertoont veel overeenkomsten met 'art-therapy', zij het dat deze laatste vorm van therapie in zijn huidige praktijk gebaseerd is op diverse psychoanalytische theorieën en beeldende therapie zich daartoe niet beperkt.

Samenvatting vaktherapieën

Het wetenschappelijke bewijs voor de effectiviteit van de verschillende vaktherapieën is nog beperkt. Er is een groot gebrek aan goede gerandomiseerde trials met blinde beoordelingen. Meta-analyses zijn nog niet voor alle vaktherapieën verschenen. De bewijskracht is gebaseerd op niet-gerandomiseerde, niet-blinde vergelijkende trials van vaak zeer beperkte omvang. Eventuele effectiviteit zal in de kleine onderzoeken door een gebrek aan statistische power verloren zijn gegaan. Het is van groot belang om de praktijk van de vaktherapieën met behulp van goede wetenschappelijke trials op een hoger peil te brengen. In het tijdperk van

'evidence-based practices' kunnen interventies niet meer rekenen op maatschappelijke instemming en op die van de zorgfinanciers als de bewijzen van effectiviteit langdurig achterwege blijven.

Tegelijkertijd zullen de verschillende vaktherapieën moeten specificeren wat hun doelen zijn. Te veel psychosociale interventies worden beoordeeld op een afname van pathologie, terwijl kwaliteit van leven en sociaal functioneren een meer voor de hand liggende uitkomstmaat is.

Enige overwegingen voor meer gerichte interventies die met een beperkt arsenaal aan uitkomstmaten te evalueren zijn de volgende.

Bewegingactivering en psychomotorische therapie

Deze lijken vooral het welbevinden en het fysiek en sociaal functioneren gunstig te beïnvloeden. Vooral in het licht van gewichtstoename en verhoogde kans op diabetes is dit geen onbelangrijk uitkomst domein.

Dramatherapie

Het lot van dramatherapie kan wel eens overeenkomen met dat van sociale-vaardigheidstraining: wel effectief, maar het beperkt zich teveel tot sessiegedrag en de veranderingen in het leven van alledag zijn niet gedocumenteerd. Een oriëntatie op sociaal gedrag, maar ook op het verwerven van vriendschap en intieme relaties en het behouden ervan, zal in elk geval de instemming van mensen met schizofrenie hebben.

Muziektherapie

Deze lijkt uitkomst te bieden bij zeer ernstig zieke mensen, waarbij mutisme en katatonie op de voorgrond staan. Deze behandelvorm zou zich op deze specifieke doelgroep kunnen toespitsen en toetsbare veranderingen kunnen bewerkstelligen.

Discussie tussen beoefenaars van de vaktherapieën en wetenschappers die gerandomiseerde trials kunnen opzetten en uitvoeren in klinische settings zal moeten leiden tot kwalitatief beter onderzoek naar deze therapieën in de komende jaren.

Aanbevelingen:

Het effect van dramatherapie

Er is ontoereikende wetenschappelijke evidentie om dramatherapie aan te bevelen of af te raden. De toepassing van dramatherapie bij mensen met schizofrenie moet gepaard gaan met wetenschappelijk onderzoek naar sociaal begrip en functioneren.

Het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie

Er is beperkte evidentie dat bewegingsactivering de algemene lichamelijke fitheid bevordert. Daarnaast kan psychomotorische therapie het psychomotorisch - en mogelijk ook het psychosociaal - functioneren bevorderen. Beide interventies kunnen op deze wijze een maatschappelijk herstel van de groep ondersteunen.

Het effect van muziektherapie

Er zijn aanwijzingen dat muziektherapie kan leiden tot verminderd sociaal isolement zolang de interventie wordt aangeboden. Het bewijs is te beperkt om de in de beroepspraktijk ervaren effecten systematisch te onderbouwen. Gerandomiseerde trials zullen verricht moeten worden om de evidentie voor muziektherapie verder te ondersteunen.

Het effect van creatieve therapie beeldend

Er is onvoldoende wetenschappelijke evidentie om art-therapy en andere vormen van creatieve therapie beeldend te kunnen aanbevelen of afraden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van dramatherapie

Het literatuuronderzoek is verricht met als trefwoorden: 'drama', 'dramatherapie', 'spel', 'speltherapie', 'therapy', 'drama and movement therapy', 'play and dramatherapy', 'psychodrama', 'creative arts therapies', 'play therapy', 'role play', 'social skills', 'theatre therapy', 'psycho drama therapy', 'social reality', 'experience therapy', 'story telling', 'play back theatre', 'voice dialogue', 'bodily movement', 'interaction'. De geraadpleegde databases zijn: Medline, PsycINFO, University of Hertfordshire learning resource centre, Dramatherapy

database en The Arts in Psychotherapy webpage.

Er is 1 RCT die nog op dit moment niet afgerond is. Er zijn 2 beschrijvingen van een vergelijkend onderzoek met gevalideerde meetinstrumenten. Daarnaast zijn er 4 overzichtsartikelen en er zijn 17 gevalbeschrijvingen en systematische interventiebeschrijvingen.

In een niet-gerandomiseerde vergelijkende studie met twee gematchte groepen van ieder twaalf patiënten met schizofrenie is dramatherapie vergeleken met psychotherapie op beoordelingslijsten. De dramatherapie resulteert in een toename van interactie, coöperatie, imaginatie en lichaamsbeweging (531).

In een ander niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek met een cross-overdesign is het effect van dramatherapie op denkstoornis - gemeten met een gridtest - vergeleken met standaardbehandeling in een psychiatrisch dagbehandelingsziekenhuis. Dramatherapie leidde tot beter geordend denken en een verbeterd vermogen sociale situaties te interpreteren (269).

Hoewel dramatherapie nog geen gestandaardiseerde interventie is die goede wetenschappelijke evaluatie toestaat, zijn er wel duidelijke beschrijvingen van verschillende interventies en doelstellingen die verbonden kunnen worden aan het functioneren van de cliënt.

In gevalbeschrijvingen die distantietechnieken (322 323), catharsis (269), psychologische integratie (269), pantomime (722), theaterstukken (197 58), interactief spel (105 323), veiligheid en validatie (269 722), dramatisch spel (37) en rollenspelen (37 354) beschrijven, wordt gerapporteerd dat zij kunnen leiden tot beter geordend denken, het zich meer bewust zijn van andere mensen, het exploreren van denkfouten en het experimenteren met hoe anderen denken; een betere structuur waardoor cognitieve functies beter gestuurd en begeleid worden; weerstand tegen verlies van realiteit en het samenbrengen van interne ervaring en externe expressie.

In gevalbeschrijvingen over begrensde spelopdrachten (105 384 403 598), gestructureerde sessies (37 105 196 322 348), theaterstukken (58 637), improvisatie (12), creatieve inbeelding (449), rollenspelen (354) en succeservaringen (350 403) wordt gerapporteerd dat deze kunnen leiden tot meer gedeelde realiteit, meer zelfvertrouwen, vermindering van gevoelens van eenzaamheid en angst en vermindering van het ervaren van leegte. Dramatherapie kan een bijdrage leveren aan zelfexpressie en het delen van gevoelens.

In gevalbeschrijvingen over het werken met distantietechnieken (322), zoals theaterstukken (197 58 637), pantomime (722) en handpoppen (384 598) en interactief spel (323), wordt gerapporteerd dat deze kunnen leiden tot bevordering van verbale communicatie, exploratie en ontwikkeling van sociale rollen, vermindering van angst en frustratie die deelnemen aan het maatschappelijke leven belemmeren en bevordering van zelfvertrouwen en concentratie.

In gevalbeschrijvingen over het werken met rituelen (269), verhalen (269 637), handpoppen (269 384 598) en metaforen (269), improvisatie (12), bewegingsdrama (37), symbolisch weergeven van innerlijke beleving (355) en het neerzetten van beelden en rollenspel (354 355 403 690) wordt gerapporteerd dat deze kunnen leiden tot emotionele en fysieke integratie, verbeterd lichaamsbewustzijn, een versnelde verandering of vermindering van de katatonie en dat zij de cliënt aanzetten tot communicatie via beweging.

Het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie

Er zijn geen meta-analyses over bewegingstherapie bij schizofrenie gepubliceerd. Wel zijn er 5 overzichtartikelen verschenen die betrekking hebben op psychomotorische therapie en bewegingsactivering bij schizofrenie (206 402 462 671 682). De laatste is uit 2000, zodat ook zelf gezocht is naar recent beschikbare evidentie. Het literatuuronderzoek had als trefwoorden: 'sport', 'sport therapy', 'physical education/training/recreation/therapy', 'physiotherapy', 'movement therapy', 'psychomotor therapy', 'running therapy', 'body oriented psychotherapy', 'dance therapy', 'bewegungstherapie', 'körpertherapie'. De geraadpleegde databases zijn Medline, PsycINFO, Cinahl, Sportdiscus, Sciencedirect, PMT infosite.

Er zijn 5 kleine RCT's (25 35 442 609 636) gepubliceerd en een aantal niet-gerandomiseerde vergelijkende onderzoeken en niet-vergelijkende cohortonderzoeken (21 113 189 630), gevalbeschrijvingen (4 207 552) en interventiebeschrijvingen (190 199 262 390 578 599 626 633).

Dat schizofrenie ook lichamelijke karakteristieken kent, blijkt uit de bevindingen dat patiënten een geringer uithoudingsvermogen en een lagere fysieke belastbaarheid (N = 18; 163) en tevens stoornissen in de lichaamsbeleving vertonen (N = 25; 184).

Bewegingsactivering

Wandelen in combinatie met 'token-economy' vergeleken met standaardzorg leidt tot gewichtsafname bij mannen. Er zijn geen effecten waarneembaar bij lichamelijk onderzoek, bloedsamenstelling, urine, electrocardiogram, lichaamsvet, Body Mass Index, bloeddruk of psychiatrische symptomen (Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Clinical Global Impression Scale (CGI); N = 21; 35). Paardrijden vergeleken met standaardzorg leidt tot verbeterde psychiatrische conditie bij patiënten in het algemeen (BPRS: angst, depressie, denkstoornissen, vijandige gevoelens), maar heeft geen effect op negatieve symptomen (SANS), het sociaal functioneren (Observatieschaal van verpleegkundigen voor evaluatie van intramurale patiënten, NOSIE) of de zelfverzorging (N = 16; 609).

Maximale belastingstraining vergeleken met standaardzorg leidt tot toename van kracht, maar niet tot veranderingen van de persoonlijkheid (Minnesota Multiphasic personality Inventory (MMPI), Draw-a-person Cornell-Cox-Health Inventory) (N = 20; [636](#)).

In cohortonderzoeken zijn de volgende bevindingen gedaan. Er zijn kortetermijneffecten van 'keep fit, zwemmen, bezigheidstherapie en tuinieren op 'het sociaal functioneren bij opgenomen patiënten (NOSIE) en op bewegingsstoornissen, motorische retardatie en gespannenheid (N = 40) en deze effecten zijn het grootst bij patiënten van het vrouwelijk geslacht, met lage activiteit, overgewicht en minder ernstige psychiatrisch symptomen ([113](#)). Kleine, maar significante veranderingen in fitness treden op, terwijl objectieve psychologische effecten afwezig zijn ([630](#)).

In gevalsbeschrijvingen is aangetoond dat beweging het fysiek en mogelijk ook psychisch functioneren verbetert en mogelijk ook slaappatronen en auditieve hallucinaties en welbevinden ([4](#) [207](#) [552](#)).

Bij opgenomen patiënten in het algemeen (een derde van de patiënten met schizofrenie) is gevonden dat 3 trainingen in vergelijking met 1 training per week leiden tot stemmingsverbetering en stijging van het gevoel van talent/prestatie (Beck depression Inventory (BDI), Social Anxiety Scale (SAS), GEI, HRDS; N = 9; [136](#)). Beweging bevordert het algemeen cognitief functioneren bij gezonde normale mensen ([141](#)).

Psychomotorische therapie

Psychomotorische therapie (individueel of groepsgewijs) leidt, vergeleken met dans en gymnastiek, tot meer verbetering in psychomotorisch functioneren (body image, body stability, coördinatie, non-verbale expressie, bewegingsplanning en -organisatie, non-verbale communicatie), reactietijd en globaal functioneren (CGI; N = 30; [25](#)).

Een combinatie van bewegingsactiviteiten met yoga, meditatie, stressreductietraining en creatieve therapie, vergeleken met sociale-vaardigheidstraining, leidt tot een verbeterde fitness en stressreductie, maar niet tot verandering in zelfconcept of bloeddruk. Bij deze interventies wordt een afname van psychopathologie gevonden (N = 28; [442](#)).

Een combinatie van lichaamsgerichte methodieken leidde in een niet-vergelijkend cohortonderzoek tot relaxatie, gepaard met een geringe uitval, en een positieve beoordeling door patiënten (fysieke metingen, zelfregistratie, N = 10; [21](#)). Psychomotorische therapie droeg bij aan het verwerven van stressmanagementvaardigheden in een niet-vergelijkend cohortonderzoek (N = 8; [189](#)).

Het effect van muziektherapie

De geraadpleegde databases zijn: Medline, Cochrane, PsycINFO, MTWorld, Cinahl, Embase. De gebruikte trefwoorden zijn: 'music therapy', 'music', 'psychosis', 'schizophrenia', 'GIM' (Guided imagery Music).

Er zijn geen meta-analyses, maar wel 2 RCT's gepubliceerd ([658](#) [749](#)). Daarnaast zijn er 3 vergelijkende, niet-gerandomiseerde onderzoeken gevonden ([299](#) [549](#) [558](#)). Verder is er nog 1 niet-vergelijkend vragenlijstonderzoek ([591](#)) en 1 meta-analyse in voorbereiding bij de Cochrane Library ([257](#)).

De bevindingen in de RCT's zijn dat muziektherapie vergeleken met standaardbehandeling leidde tot verbetering van negatieve symptomen en het conversatievermogen, tot een verminderd sociaal isolement, een versterkte interesse in gebeurtenissen in de buitenwereld en interactie met andere patiënten ([658](#)). Muziektherapie vergeleken met standaardbehandeling leidde tot verbetering in negatieve symptomen en sociale beperkingen. Na 3 maanden was de sociale beperking nog altijd verminderd ([749](#)).

In een niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek bleek muziektherapie vergeleken met een wachtlijstconditie een interactie-effect te laten zien. De muziektherapiegroep gaf enigszins (niet-significant) verbetering in negatieve symptomen en sociale interactie, terwijl de wachtlijstgroep verslechterde. De effecten waren na 4 maanden follow-up verdwenen ([299](#)).

Muzikale improvisatie bleek de muzikale interactie met de therapeut te verbeteren en de psychiatrische toestand en de kwaliteit van leven te verbeteren ([549](#)).

Improviserende muziektherapie vergeleken met wachtlijst toonde in een klein vergelijkend onderzoek tussen een groep die improviserende therapie kreeg en een wachtlijstgroep geen effecten op psychopathologie, recreatie en sociaal gedrag. Wel werd de therapie gewaardeerd, maar het leidde niet tot de vraag naar een meer gestructureerde doelgerichte aanpak. Na 6 maanden follow-up waren de resultaten weer verdwenen ([558](#)).

Uit een vragenlijstonderzoek bleek dat patiënten muziektherapie waardeerden, geen bijwerkingen rapporteerden en als kortdurende effecten ontspanning meldden ([591](#)).

Het effect van creatieve therapie beeldend

Er is een meta-analyse over art-therapy ([603](#)). Voor deze meta-analyse werden 57 artikelen gevonden, waarvan 2 onderzoeken aan de inclusiecriteria voldeden. In totaal gaat het om 137 deelnemers. Beide onderzoeken vergeleken art-therapy met standaardzorg. De uitkomstmaten waren toestandsbeeld, interpersoonlijke relaties en sociaal netwerk. Doordat veel gegevens ontbreken door onvoldoende rapportage

of inadequaat gebruik van meetinstrumenten, zijn de resultaten niet goed te interpreteren. In de art-therapy-groep was er sprake van minder drop-out 20 weken na de start van de behandeling (1 RCT; N = 47; RR = 0,34; 95%-BI 0,15-0,8; NNT = 3; 95%-BI 1,5-7).

Een aanvullend literatuuronderzoek is gedaan met de trefwoorden 'art-therapy' en 'sensory-art-therapies' in de databases Medline en PsycINFO. Dit leverde 1 vergelijkend onderzoek (²⁸⁶) en 1 interventiebeschrijving (³⁸⁶) op betreffende diagnostiek met behulp van beeldend materiaal. Daaruit blijkt dat mensen met schizofrenie verschillen van normale controlepersonen in het aanbrengen van vorm, kleur en structuur. De specificiteit (het kenmerkt schizofrenie en geen andere stoornissen) en sensitiviteit (alle mensen met schizofrenie vertonen deze afwijkende stijl), zijn echter niet bekend, zodat de diagnostische waarde nog onzeker is.

Conclusies:

Het effect van dramatherapie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat dramatherapie de sociale interactie en het begrip van sociale situaties kan verbeteren.
-----------------	--

Het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie

Niveau 2	Bewegingsactivering kan leiden tot gewichtsafname en een toename van kracht.
Niveau 3	Bij bewegingsactivering zijn verbeteringen met betrekking tot psychopathologie en sociaal functioneren inconsistent.
Niveau 2	Psychomotorische therapie kan leiden tot een verbetering van psychomotorisch functioneren, reactietijd, globaal functioneren, fitness en stressreductie.

Het effect van muziektherapie

Niveau 2	Muziektherapie kan leiden tot verbeterd sociaal functioneren en afname van negatieve symptomen. De effecten zijn na 4 tot 6 maanden verdwenen.
Niveau 3	Muziektherapie wordt over het algemeen gewaardeerd en heeft weinig bijwerkingen.

Het effect van creatieve therapie beeldend

Niveau 4	Er is onvoldoende wetenschappelijke evidentie om de effecten van art-therapie te kunnen aantonen.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Het effect van dramatherapie

Dramatherapieën behoren in veel klinieken tot het programma. Door gebrek aan wetenschappelijke evidentie en door de steeds verdergaande ambulantisering van de zorg voor mensen met schizofrenie staan deze interventies onder druk. Tegelijkertijd maakt de ambulantisering van de zorg extra duidelijk dat ondersteuning en verbetering van het sociaal functioneren noodzakelijk is. Dramatherapie kan mogelijk een bijdrage leveren als de nadruk wordt gelegd op sociale interactie en begrip van alledaagse sociale situaties.

Het effect van bewegingsactivering en psychomotorische therapie

Omdat veel patiënten met schizofrenie een slechte fysieke gezondheid vertonen, zijn vormen van bewegingsactivering en psychomotorische therapie gewenst om deze te verbeteren en daarmee de

mogelijkheden tot maatschappelijk herstel te bevorderen. Daarbij moet aandacht besteed worden aan sociale factoren en motivatie en het scheppen van laagdrempelige voorzieningen. Daarnaast is het van belang bij het aanbieden van bewegingsactivering en psychomotorische therapie te onderzoeken welke vormen, en in welke omvang en frequentie, ondersteunend zijn bij het gunstig beïnvloeden van het maatschappelijk herstel en algemeen functioneren.

Het effect van muziektherapie

De betere onderzoeken zijn Chinese en Aziatische onderzoeken, waarbij de kwaliteit van de standaardbehandeling onduidelijk blijft. De gebruikte methode in de onderzoeken is vergelijkbaar met de methoden die in Nederland gangbaar zijn. Toch blijft de vraag of de resultaten ook op de Nederlandse situatie van toepassing zijn. Voor duurzame resultaten is het noodzakelijk de muziektherapie voortdurend aan te bieden. De snelle uitdoving van de effecten na afloop is mogelijk een gevolg van het feit dat het gaat om algemene activering en niet op een leerproces met langduriger resultaten.

Lotgenotencontact

Richtlijntekst:

Mensen met een psychotische stoornis of schizofrenie geven vaak aan dat zij behoefte hebben aan lotgenotencontact. Patiëntenvereniging Anoksis organiseert veel activiteiten die primair zijn gericht op lotgenotencontact. Echter, in het reguliere zorgprogramma worden lotgenotengroepen niet standaard aangeboden. Doel van de lotgenotengroep is het bieden van ondersteuning bij het verwerken van en het leren leven met (de gevolgen van) eerder doorgemaakte episodes van psychotische stoornissen. Dit gebeurt door het delen van ervaringen met andere lotgenoten.

Een kenmerk van lotgenotengroepen is dat het zich richt op 'referent power'. Dit staat voor de mate waarin iemand zich kan identificeren met een ander. Deze referent-power is sterk bepalend voor een succesvolle zelfhulpgroep ⁽⁶⁰⁸⁾. Andere interventies in het behandelaanbod voor mensen met schizofrenie richten zich veelal op de 'expert power': kennis en expertise. De relatie tussen de professional en de patiënt is een voorbeeld van expert power.

Aanbevelingen:

Op grond van de literatuur kan er vooralsnog geen uitspraak worden gedaan over de effectiviteit van een lotgenotengroep. Wel zijn er aanwijzingen dat de lotgenotengroep een zinvolle interventie is. De resultaten van gerandomiseerde onderzoeken dienen te worden afgewacht.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is gezocht in de publicaties van de Cochrane Library en tevens in de volgende databases: Medline, Cinahl, Embase, PsycINFO, Invert en PiCarta. Als zoektermen zijn gebruikt: 'schizophrenia', 'social isolation', 'loneliness', 'social support', 'social functioning', 'social adjustment', 'social behaviour', 'interpersonal relations', 'social networks', 'social support networks', 'self-help' en 'peer support'. De periode 1993-2003 is gehanteerd bij de zoekactie. Alleen Engels- en Nederlandstalige publicaties zijn geïncludeerd. Er is geen gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd naar het effect van lotgenotengroepen voor mensen met een psychose dan wel schizofrenie. Ook effectonderzoeken met een voor- en nameting ontbreken.

De literatuur over de 'Schizophrenic-Anonymous groups' (SA-groepen) benadert nog het beste de lotgenotengroep. In de Verenigde Staten en Canada bestonden anno 1994 reeds 40 SA-groepen ⁽⁷¹⁶⁾. Deze SA-groepen zijn zelfhulpgroepen voor mensen met schizofrenie of hieraan gerelateerde ziektes. De groepen worden begeleid door een ervaringsdeskundige en tevens is er een maatschappelijk werker aanwezig, die, indien nodig, het groepsproces aanstuurt. De SA-groepen hebben als doel: herstellen van eigenwaarde, positieve steun (kameraadschap), verbeteren van attitude ten opzichte van het leven dan wel de ziekte, verkrijgen van meest recente informatie over de ziekte en het bemoedigen van de deelnemers om positieve stappen te nemen in het omgaan met de ziekte. Effectiviteit is niet onderzocht in het onderzoek van Walsh ⁽⁷¹⁶⁾, wel zijn positieve en negatieve ervaringen van 12 groepsleden nagevraagd. Er wordt geconcludeerd dat dergelijke groepen een nieuwe bron kunnen vormen om het sociale netwerk uit te breiden. Dit netwerk wordt meestal gekenmerkt door stigmatisering en conflictvolle relaties.

Verder blijkt uit een beschrijving van 4 SA-groepen ⁽⁶⁰⁷⁾ dat de mate waarin de professionals de groepen ondersteunen, de mate waarin iemand zich kan identificeren met de groepsleider en andere kenmerken (zoals sekse, opleiding, burgerlijke staat en symptomatologie), bepalend zijn voor het al dan niet succesvol zijn van een dergelijke groep. SA-groepen die goed liepen, bestonden voornamelijk uit vrouwen die hoogopgeleid en

getrouwd waren. Om deze reden wordt dan ook geadviseerd geen seksespecifieke groepen te starten. Van de professionals (N = 20) zag 90% de SA-groepen als een zinvolle aanvulling in de huidige zorg die geen belemmering (95%) vormen voor de overige aangeboden zorg.

Ondanks dat er geen effectonderzoeken waren gedaan, werd eind jaren zeventig reeds gepleit voor programma's waarbij de nadruk ligt op zelfhulp en lotgenotensteun. Zonder goede onderbouwing werd destijds lotgenotensteun al gerelateerd aan herstel van acute psychosen en aan een afname van het aantal heropnames (128).

Ook O'Connor (535) ziet ontvangen sociale steun van familie, lotgenoten en professionals als een beschermende factor naast medicatie en stress- en symptoomregulatie. Zij benadrukt het gegeven dat lotgenoten zich in een uitstekende positie bevinden om sociale steun te verlenen. Er is geen onderzoek gedaan naar het effect ervan op het beloop van schizofrenie, terwijl het juist een belangrijke interventie zou kunnen zijn volgens Otteson (543) en Gordon e.a. (265). Het enige negatieve effect van deelname aan de groep dat werd genoemd in de literatuur, zou een toename van psychotische symptomen kunnen zijn als gevolg van een te intens sociaal contact (736).

Evenmin is gerandomiseerd onderzoek gevonden als er gezocht wordt naar het effect van lotgenotengroepen in de bredere context, bij de psychiatrische aandoeningen in het algemeen. Deze zoekactie leverde wel een overzichtsartikel op (157) over lotgenotencontact bij psychiatrische ziektes in het algemeen. Deze review bevat geen effectonderzoeken, maar alleen gevalbeschrijvingen. De belangrijkste uitkomsten waren een vergroting van het sociaal netwerk, een betere omgang met de ziekte, meer inzicht in de situatie en een betere kwaliteit van leven.

Daarnaast is onderzoek gedaan naar zelfhulpprogramma's (111 112). Aan het onderzoek hebben leden van in totaal 6 verschillende programma's deelgenomen. Van deze programma's werd verondersteld dat zij representatief waren voor de andere programma's. De instrumenten die werden afgenomen dienden een beeld te geven van de demografische gegevens, duur van deelname in zelfhulpgroepen, subjectieve kwaliteit van leven, zelfwaardering en de ervaren sociale steun sinds deelname aan de groep, en de tevredenheid van de deelnemers over het programma. In het onderzoek is niet gevraagd naar de diagnose van de deelnemers om stigmatisering te voorkomen. Om deze reden kan de situatie voor mensen met schizofrenie niet specifiek worden beschreven. De resultaten van dit onderzoek waren positief. Deelnemers gaven aan dat zij in het algemeen een betere kwaliteit van leven ervoeren, meer zelfvertrouwen hadden en dat hun sociale leven was verbeterd. Dit bleek uit het feit dat bij 60% van de deelnemers het aantal contacten met familie, vrienden of anderen was veranderd op een voor hen wenselijke manier. Daarnaast gaven deelnemers aan dat zij erg tevreden waren over de aangeboden diensten en tevens over de persoonlijke interacties in de zelfhulpprogramma's.

Veruit de meeste literatuur richt zich uitsluitend op het beschrijven van de programma's die zich richten op het verbeteren van het sociale netwerk van de psychiatrische patiënt, gebruikmakend van lotgenotencontact. Het FRIENDS-programma (735), de GROW-groepen (585) en het 'Project stay' (507) zijn hiervan voorbeelden. Er is een ander op zelfhulp gericht programma in ontwikkeling: PACE (Personal Assistance in Community Existence) (6 218). Effectonderzoeken naar PACE ontbreken vooralsnog.

Conclusies:

Niveau 4	Er zijn geen (gerandomiseerde) effectonderzoeken gedaan naar lotgenotencontact bij mensen met een psychotische stoornis of schizofrenie.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat lotgenotencontact bij psychiatrische aandoeningen (in het algemeen) leidt tot een vergroting van het sociale netwerk, een betere omgang met de ziekte, meer inzicht en een betere kwaliteit van leven.

Overige overwegingen:

Op dit moment is bij de keuze voor het aanbod van GGZ-interventies en de ontwikkeling van zorgprogramma's de wetenschappelijke onderbouwing van groot belang. Vanuit het oogpunt van kwaliteit van zorg wordt gestreefd naar een behandelaanbod dat evidence-based is. Toetsing van de lotgenotengroep via een RCT draagt niet alleen bij aan de verbetering van de interventie, maar is tevens een voorwaarde voor een adequate implementatie op langere termijn. In 2003 is in Nederland een gerandomiseerd onderzoek gestart naar de effectiviteit van de lotgenotengroep, in navolging van een pilot study (106 107). Zonder een dergelijke toetsing zal de noodzaak van lotgenotencontact binnen het huidige behandelingspectrum blijvend ter discussie staan. Onderzoek dient zich in het bijzonder te richten op de kwaliteit van leven, zelfwaardering, empowerment, sociale steun en inzicht in de ziekte. Ook moet er specifiek aandacht zijn voor de methodiek, de rol van de

begeleider en de opzet van de bijeenkomsten.

Zorg voor mensen met schizofrenie - samenvatting

Richtlijntekst:

De zorg voor mensen met schizofrenie kan het beste georganiseerd worden in een ACT-model (assertive community treatment). De meerderheid van de patiënten heeft geen hoge contactfrequentie nodig, noch wekelijks zorg aan huis, maar dat kan in korte tijd omslaan en toch geïndiceerd zijn. Dan is het prettig als men al ingeschreven is en zonder wisseling van hulpverleners of verwijzing de benodigde intensivering van hulp kan krijgen. Binnen de ACT kan een aantal interventies aangeboden worden. Dit zijn: acute dagbehandeling en/of psychiatrische intensieve thuiszorg bij een (dreigend) recidief van de psychose; cognitieve gedragstherapie bij blijvende psychotische symptomen; en psycho-educatie en gezinsinterventie bij eerste episodes en bij mensen met probleemgedrag en wankelende mantelzorgers. In het kader van een goed aansluitende ketenzorg is het van belang dat eerste en tweede lijn informatie over medicatie, zorg en hulpverleners tijdig aan elkaar overdragen.

Lieberman-modules, dubbeldiagnoseprogramma's, arbeidsrehabilitatie volgens de IPS-methodiek (individual placement and support), bewegingsactivering en psychomotorische therapie moeten behoedzaam geïmplementeerd worden. Van belang is dat goede gerandomiseerde en gecontroleerde trials worden opgezet om deze veelbelovende interventies van een geldig startbewijs te voorzien. Dit geldt ook voor nieuwe ontwikkelingen bij de cognitieve-revalidatietherapie en remediatietrainingen en voor de ADL-trainingen (algemene dagelijkse levensverrichtingen). Gedegen onderzoek voor implementatie is noodzakelijk. Ook de vaktherapieën dramatherapie, muziektherapie, creatieve therapie beeldend, bewegingsactivering en psychomotorische therapie, en ergotherapie worden nog te weinig door wetenschappelijke resultaten ondersteund. Ook hier zijn goede trials aanbevolen. Lotgenotencontact wordt door mensen met schizofrenie gewaardeerd en het is bemoedigend dat de eerste trials gedaan gaan worden om te onderzoeken of lotgenotencontact tot meer sociale steun en een verbeterde kwaliteit van leven kan leiden. De dagactiviteitencentra zijn nooit onderzocht en lijken van zeer wisselende kwaliteit te zijn.

De afvallers zijn het makelaarsmodel van casemanagement. Dit houdt wel meer mensen in zorg, maar kan geen verbeteringen bewerkstelligen en is duur vanwege een verdubbeling van de opnames ten opzichte van standaardzorg. Ook de 'klassieke' sociaal-psychiatrische teams van de RIAGG's met overeenkomsten met de Community Mental Health Teams, zijn niet effectief. Mogelijk speelt hier het voornamelijk instituutgebonden karakter van de hulpverlening een belangrijke rol. Zorg aan huis is steeds weer effectiever dan de zorg die in een instituut of ziekenhuis wordt geboden.

De psychoanalytische en psychodynamische therapieën, de counseling en de steunende psychotherapie zijn niet of minder effectief dan cognitieve gedragstherapie bij het terugdringen van symptomen en kunnen ook niet aanbevolen worden.

Farmacotherapie

Richtlijntekst:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk-en/of paragraaftitel.

Biologische behandeling

Richtlijntekst:

De effectiviteit van farmacotherapie bij de behandeling van schizofrenie en schizofreniforme stoornis is aangetoond. Deze behandeling dient vergezeld te gaan van goede voorlichting en een pakket-op-maat van niet-farmacotherapeutische zorg (zie hoofdstuk 5). Als de patiënt en/of de behandelaar daartoe belangrijke aanleiding vinden, is ook behandeling zonder medicamenten mogelijk, maar de evidentie voor de effectiviteit daarvan is zeer beperkt en de vereiste niet-farmacologische interventiepakketten, zoals beschreven in de literatuur, zijn noch breed beschikbaar, noch getoetst in de Nederlandse situatie ([61](#) [418](#)). Naast farmacotherapeutische behandeling wordt hier ook elektroconvulsietherapie (ECT) als 'biologische behandeling' besproken. Het toepassingsgebied daarvan is beperkt.

Aanbevelingen:

Antipsychotische medicatie dient als effectieve behandeling van schizofrenie en schizofreniforme stoornis aangewend te worden. Behandeling zonder farmacotherapeutische component kan niet aanbevolen worden, omdat de evidentie daarvoor te beperkt is.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Zowel op basis van een aantal meta-analyses, waaronder die van de Cochrane Library ([344](#) [639](#) [718](#)), als op basis van aanbevelingen in toonaangevende leerboeken ([240](#) [605](#)), als op basis van richtlijnen voor de behandeling van schizofrenie in diverse landen ([519](#) [522](#) [494](#) [497](#)), is het gunstige effect van antipsychotische medicatie bij de behandeling van schizofrenie en schizofreniforme stoornis praktisch onomstreden.

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat antipsychotische medicatie bij de behandeling van schizofrenie en schizofreniforme stoornis effectief is in het verminderen van tenminste een belangrijk deel van de symptomen bij de meerderheid van de patiënten.
-----------------	---

Overige overwegingen:

Dat alles neemt niet weg: (a) dat er aanzienlijke aantallen patiënten zijn die behandeling met antipsychotische middelen weigeren, hetzij in verband met bijwerkingen, hetzij om andere redenen; en (b) dat er op beperkte schaal aanwijzingen zijn in de literatuur dat psychosebehandeling zonder medicamenteuze ondersteuning, hoewel minder effectief, ook enig positief effect kan hebben ([61](#) [418](#)).

Indeling van de antipsychotica

Richtlijntekst:

Oude/klassieke/eerstegeneratie versus atypische/tweedegeneratie/moderne antipsychotische middelen

In de wetenschappelijke literatuur wordt niet eenduidig gebruik gemaakt van de differentiatie van antipsychotische middelen in klassieke/eerstegeneratie versus atypische/tweedegeneratie/moderne antipsychotische middelen. Na de ontwikkeling van de belangrijkste groepen antipsychotica in de jaren vijftig, zestig en zeventig vanuit de fenothiazines en butyrofenonen, werd duidelijk dat clozapine zich qua effectiviteit en bijwerkingenspectrum onderscheidde van alle andere op dat moment beschikbare antipsychotica. Nadat de

bijzondere kwaliteiten van clozapine steeds duidelijker werden en clozapine als een atypisch antipsychoticum werd betiteld, gingen researchgroepen in de farmaceutische industrie op zoek naar de farmacologische basis van het onderscheid tussen clozapine en de overige antipsychotica. Tot op heden is er geen volledig bevredigende verklaring gevonden. Als gevolg van deze inspanningen zijn sindsdien wel diverse antipsychotica ontwikkeld met als gemeenschappelijk element een reductie van de kans op extrapiramidale bijwerkingen bij ten minste gelijke antipsychotische effectiviteit. Deze nieuwere antipsychotica worden vaak aangeduid met 'atypisch'. Er zijn goede argumenten om deze nieuwere farmaca en de eerder ontwikkelde middelen niet te dichotomiseren in klassiek versus atypisch, omdat de kans op extrapiramidale bijwerkingen geen ja-nee-fenomeen betreft, maar een continu variabele eigenschap betreft. Toch wordt in veel literatuur over de behandeling met antipsychotica een grove indeling in klassieke versus atypische antipsychotica gehanteerd, waarbij de beschrijvende termen 'tweedegeneratieantipsychotica', 'moderne antipsychotica' en 'atypische antipsychotica' hebben gebruikt.

In deze richtlijn zal, op goedeels arbitraire gronden, gesproken worden van klassieke respectievelijk atypische antipsychotica. De voor- en nadelen van de verschillende definities van atypische kwaliteiten van antipsychotica vallen buiten het bestek van deze richtlijn. Deze zijn elders uitgebreid besproken ([361](#) [485](#)).

Hoogpotente klassieke versus laagpotente klassieke antipsychotica

Over de indeling in hoogpotente klassieke versus laagpotente klassieke middelen bestaan geen belangrijke meningsverschillen. De indeling van de klassieke middelen in hoogpotente en laagpotente middelen impliceert geen verschil in effectiviteit, doch louter een aanduiding die gerelateerd is aan het aantal milligrammen die nodig zijn voor de antipsychotische werking. De hoogpotente klassieke middelen hebben, vergeleken met de laagpotente klassieke middelen, doorgaans minder anticholinerge, anti-alfa-adrenerge en antihistaminerge (neven)effecten; waarschijnlijk op grond van de 'ingebouwde' anticholinerge werking hebben de laagpotente klassieke middelen doorgaans iets minder extrapiramidale bijwerkingen dan de hoogpotente klassieke middelen.

Conclusies:

Niveau 4	De werkgroep heeft gekozen voor een pragmatische aanpak, waarbij de in Nederland meest gebruikte middelen uit de groep atypische farmaca - waarover brede consensus bestaat - als 'atypische antipsychotica' worden aangeduid (clozapine, risperidon, olanzapine, quetiapine, sertindol).
-----------------	---

Overige overwegingen:

Tot deze groep behoren ook middelen die mogelijk op korte termijn beschikbaar zullen komen, maar op dit moment nog niet in Nederland beschikbaar zijn en daarom niet verder besproken zullen worden. Sulpiride wordt in sommige bronnen wel, in andere niet als 'atypisch' gekenschetst. Op grond van de beperkte evidentie in een toonaangevende meta-analyse ([638](#)) wordt sulpiride in deze richtlijn niet behandeld onder de 'atypische antipsychotica'.

De invloed van cliëntenperspectief op de keuze voor een antipsychoticum

Richtlijntekst:

De subjectieve ervaring van de symptomen van schizofrenie enerzijds en van de effecten van antipsychotische medicatie anderzijds zijn belangrijke bepalende factoren voor de uiteindelijke therapietrouw en voor het beloop van de ziekte. Hoewel er al ten minste vijftientig jaar geleden ([579](#)) is gepleit voor het belang van de evaluatie van de subjectieve beleving van de behandeling met antipsychotica, is dit in de praktijk van alledag nog maar mondjesmaat doorgedrongen.

Aanbevelingen:

De betere subjectieve aanvaardbaarheid van de atypische antipsychotica vergeleken met relatief hoge doseringen van de klassieke middelen ondersteunt in beperkte mate hun toepassing als middelen van eerste keus. Individuele factoren die in dialoog tussen patiënt en behandelend arts meegewogen kunnen en moeten

worden, kunnen de balans laten doorslaan naar de keuze voor een klassiek middel.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het belang van de subjectieve respons na een eerste dosering van een anti-psychootisch middel voor beloop en therapietrouw is uitvoerig onderzocht (29). Verreweg de meeste onderzoeken, hoewel niet alle (363), wijzen op het grote belang hiervan (282). In dit onderzoek werd weliswaar haloperidol in een relatief lage dosering onderzocht, doch vergeleken met een dermate lage dosering olanzapine dat een goede vergelijking daardoor problematisch wordt. Enige relatie tussen een dysfore reactie en het optreden van extrapiramidale bijwerkingen is wel aannemelijk gemaakt, maar er is geen volledige correlatie tussen beide. Veel recent onderzoek wijst erop dat de aanvaardbaarheid van de atypische antipsychotica duidelijk gunstig afsteekt tegen die van de klassieke middelen. Bij het bestuderen van subjectieve negatieve effecten van klassieke antipsychotica speelt de relatief hoge dosering die in veel onderzoeken is gebruikt echter mogelijk een belangrijke, wellicht zelfs doorslaggevende rol (282) en tevens laat de kwaliteit van sommige onderzoeken ruimte voor verbetering (29).

Onderzoek bij gezonde vrijwilligers wijst erop dat doseringen lager dan 4 mg haloperidolequivalent wellicht aan te bevelen zijn (583). Een recent vergelijkend onderzoek tussen risperidon en flupentixol in bescheiden dosering leverde geen significant verschil op in kwaliteit-van-leven-scores (309).

Conclusies:

Niveau 3	Atypische antipsychotica worden in het algemeen beter verdragen door patiënten dan matig hoge tot hoge doseringen van de klassieke middelen.
Niveau 4	Of atypische antipsychotica beter verdragen worden dan lage doses van klassieke antipsychotica is niet goed bekend.

Overige overwegingen:

De 'betere naam' die de atypische antipsychotica vergeleken met de klassieke middelen hebben binnen de patiëntengroepen - zowel georganiseerd als ongeorganiseerd - is een niet onbelangrijke factor bij de aanvaardbaarheid van medicamenteuze behandeling voor veel patiënten (142). Zolang zorgvuldig en methodologisch modern onderzoek naar de effectiviteit, incidentie van bijwerkingen, effectiviteit bij terugvalpreventie en subjectieve aanvaardbaarheid van lage, maar effectieve doses klassieke versus optimale doses van de atypische middelen ontbreekt, dienen de bestaande incomplete onderzoeksgegevens individueel afgewogen te worden.

Gediff. medicamenteuze behandelstrategieën bij subvorm schizofrenie

Richtlijntekst:

Gedifferentieerde medicamenteuze behandelingstrategieën bij subvorm schizofrenie

Schizofrenie is een breed concept, met een breed scala van opvattingen over specificiteit en onderliggende pathofysiologie. In het in ons land het meest gehanteerde diagnostische classificatiesysteem, de DSM-IV, wordt uitgegaan van vier varianten: de katatone, de paranoïde, en de gedesorganiseerde vorm, en de groep 'overige'. Daarnaast wordt onderscheid gemaakt tussen positieve en negatieve symptomen (Kay, 1990) en wordt gezocht naar de waarde van nadere symptoomclustering bij het zoeken naar onderliggende pathologie en, zo mogelijk, differentiatie in behandelstrategieën, waarbij twee- drie- vier- en vijf-factorenmodellen gehanteerd worden (192).

De vraag rijst of er op grond van diagnostische classificaties specifieke aanbevelingen te geven zijn over de behandeling van de te onderscheiden subgroepen.

Aanbevelingen:

Bij de keuze voor of tegen een bepaald antipsychoticum als eerste behandel-optie late men zich niet leiden door (a) de diagnostische subclassificatie van schizofrenie of (b) op de voorgrond staan van positieve dan wel negatieve, dan wel cognitieve symptomen. Bij acute katatone verschijnselen zijn benzodiazepinen en ECT behandelopties.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Hoewel er met betrekking tot de behandeling van acute katatonie als non-specifiek symptoom aanwijzingen bestaan voor de behandelbaarheid ervan met benzodiazepinen (408), en ECT (672), werden er geen aanwijzingen gevonden dat de chronische katatone vorm van schizofrenie anders behandeld zou dienen te worden dan de overige vormen van schizofrenie (705). Met betrekking tot de behandelbaarheid van de zogenoemde negatieve symptomen is er een aanzienlijke controverse in de literatuur. Enerzijds wordt geclaimd dat de atypische antipsychotica een gunstiger effect hebben dan de klassieke middelen (372 383), maar het is daarbij de vraag of het hier een artefact van de gebruikte vragenlijsten betreft. Sommige negatieve symptomen kunnen als een directe consequentie van de positieve symptomen geïnterpreteerd worden. Anderzijds zou een gunstig effect vergeleken met klassieke antipsychotica kunnen berusten op de in praktisch alle vergelijkende onderzoeken gebruikte relatief hoge doseringen van laatstgenoemde middelen, terwijl de Cochrane-meta-analyse van Waraich e.a. (718) erop wijst dat de dosis-werkingscurve van haloperidol vlak loopt boven een dosis van 7,5 mg per dag, terwijl lagere doseringen onvoldoende onderzocht zijn. De relevantie van de significante aanwezigheid van cognitieve stoornissen voor de keuze voor een bepaald antipsychoticum is onvoldoende onderzocht. Er zijn weliswaar publicaties die suggereren dat atypische middelen in wisselende mate een gunstiger profiel hebben dan klassieke middelen wat betreft cognitieve symptomen, maar het onderzoek van Green e.a. (274) suggereert - ook hier - dat de (hoge) dosering van het referentiemiddel (veelal haloperidol) een belangrijke determinant van gerapporteerde verschillen zou kunnen zijn.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij acute katatone verschijnselen klassieke antipsychotica de katatone verschijnselen verslechteren. Bij acute katatonie is de effectiviteit van benzodiazepinen en van elektroconvulsietherapie aangetoond. Chronische katatonie verbetert meestal niet door benzodiazepinen en elektroconvulsietherapie.
Niveau 4	>> Er zijn geen overtuigende aanwijzingen dat de keuze voor een antipsychoticum (mede) bepaald dient te worden door de subvorm van schizofrenie of door het op de voorgrond staan van positieve, negatieve, of cognitieve symptomen.

Klin. relevante verschillen tussen antipsychotica antipsych. effectiviteit

Richtlijntekst:

Klinisch relevante verschillen tussen antipsychotica op het gebied van antipsychotische effectiviteit

Aanbevelingen:

Bij de keuze voor een antipsychoticum als eerste behandeloptie is de antipsychotische effectiviteit alléén onvoldoende richtsnoer, gezien de omstreden onderlinge effectiviteitsverschillen. Bij de keus voor behandeling met orale antipsychotica versus intramusculair toegediende depotpreparaten dienen de individuele wensen van de patiënt een belangrijke rol te spelen, tenzij op grond van gebrek aan ziekte-inzicht en/of (dreigend) gevaar onvrijwillige behandeling geïndiceerd geacht wordt. Na een behandeling met hooguit twee antipsychotica anders dan clozapine die niet voldoende effect sorteren, dan wel te veel bijwerkingen geven, is een behandeling met clozapine geïndiceerd.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Antipsychotische effectiviteit van de beschikbare antipsychotica: Hoewel er in het verleden wel beweerd is dat er verschillen zijn in aard en werkzaamheid van antipsychotica (bijvoorbeeld incisieve versus sederende antipsychotica;417), is er inmiddels brede consensus dat er geen aangetoonde verschillen in antipsychotische effectiviteit bestaan tussen de klassieke antipsychotica onderling (520). Het betreft hier in de eerste plaats het effect op de positieve symptomen. Van de atypische antipsychotica is superieure effectiviteit ten opzichte van de klassieke middelen wel geclaimd, maar in sommige meta-analyses is erop gewezen dat deze claims onvoldoende gestaafd worden, dan wel als marginaal gekenschetst kunnen worden (Cochrane-reviews:

[186](#) [344](#)). Een meta-analyse ([161](#)) suggereerde zowel superioriteit van sommige atypische middelen als onderlinge verschillen binnen de groep van atypische middelen.

Claims met betrekking tot superioriteit van atypische antipsychotica ten opzichte van klassieke middelen hangen wellicht samen met negatieve effecten van relatief hoge doses klassieke middelen op negatieve symptomen en cognitieve prestaties, zoals gemeten met veelgebruikte schalen.

Recent is een drietal systematische analyses beschikbaar gekomen van de effecten van atypische versus klassieke antipsychotica, waarin in belangrijke mate dezelfde literatuur wordt beoordeeld:

- Grootens e.a. ([278](#)) zijn tot de conclusie gekomen dat het de voorkeur verdient om in principe met haloperidol (4-10 mg) te starten. Dit op grond van het argument dat de metabole effecten van de atypische middelen ten minste zo zwaar dienen te wegen als de extrapiramidale effecten. Hun argument dat er onvoldoende onderzoek beschikbaar is met lage doses klassieke middelen mag naar het oordeel van de werkgroep niet zonder meer gebruikt worden als argument dat dergelijke lage doseringen ten minste equivalent zijn aan passende doseringen van de atypische middelen - dat is immers nooit goed onderzocht!
- Bagnall e.a. ([33](#)), een aantal auteurs die relevante Cochrane-reviews op dit gebied hebben vervaardigd, geven aan dat er geen harde voorkeur kan worden uitgesproken op basis van de beschikbare literatuur, maar zij bevelen op grond van klinische overwegingen aan om, indien er geen zinvolle dialoog mogelijk is tussen arts en patiënt, een atypisch middel voor te schrijven.
- Davis e.a. ([161](#)) zijn tot de conclusie gekomen dat een aantal atypische middelen, voor de Nederlandse situatie betreft het hier risperidon, olanzapine en clozapine, een hogere effectiviteit bezitten dan quetiapine en de klassieke middelen. Zij merken terecht op dat meta-analyses ongeschikt zijn om appels met peren te vergelijken en dat de toekenning van gewicht aan verschillende typen bijwerkingen, zoals bijvoorbeeld extrapiramidale effecten versus metabole effecten niet op grond van meta-analyse kan geschieden. Zij komen tot de conclusie dat aan risperidon, olanzapine (en het in Nederland nog niet beschikbare amisulpiride) de voorkeur moet worden gegeven in verband met betere effectiviteit bij minder extrapiramidale bijwerkingen - metabole effecten blijven in hun afweging buiten beschouwing.

Het door Davis e.a. ([161](#)) geclaimde verschil in effectiviteit tussen clozapine, risperidon en olanzapine enerzijds en quetiapine anderzijds berust niet op (een) directe onderlinge vergelijking(en), maar op verschillen in relatieve effectiviteit ten opzichte van haloperidol in verschillende onderzoekspopulaties. De relevantie van dergelijke verschillen is niet onomstreden.

Onduidelijk is tot op heden hoe de vergelijking uitvalt wanneer de juiste punten op de dosis-werkingscurve van klassieke en atypische middelen met elkaar vergeleken worden: met name van het verreweg het meest gebruikte referentiemiddel haloperidol zijn slechts relatief (te?) hoge doseringen goed onderzocht en vergeleken ([718](#)).

In een meta-analyse kwamen Leucht e.a. ([421](#)) tot de conclusie dat de beschikbare onderzoeken, waarin klassieke laagpotente middelen, voornamelijk chloorpromazine, vergeleken worden met atypische middelen, geen grote verschillen aan het licht brengen qua effectiviteit indien doseringen chloorpromazine ≥ 300 mg per dag worden gehanteerd.

Er zijn 2 vergelijkende dubbelblinde gerandomiseerde onderzoeken gepubliceerd waarbij risperidon en olanzapine zijn vergeleken. De effectiviteit van beide farmaca bleek gelijk ([689](#) [134](#)).

Slechts voor clozapine is overtuigend aannemelijk gemaakt dat het effectief kan zijn als klassieke middelen onvoldoende effectief gebleken zijn ([713](#) [719](#)). Vanwege potentieel gevaarlijke bijwerkingen (agranulocytose) in ongeveer 1% van de behandelde patiënten wordt clozapine echter niet als middel van eerste keus beschouwd. Een onderzoek waarin clozapine als eerste antipsychoticum werd toegepast heeft geen specifieke voordelen laten zien ([740](#)).

Een onderzoek van Conley e.a. ([135](#)) heeft aangetoond dat patiënten die niet reageren op olanzapine nog wel kunnen reageren op clozapine.

Antipsychotische effectiviteit van depotpreparaten: De toepassing van depotpreparaten bij de behandeling van schizofrenie is aan een uitgebreide meta-analyse onderworpen ([3](#)). De auteurs kwamen tot de conclusie dat er slechts zeer beperkte evidentie is dat het intuïtief plausibele argument dat depotpreparaten via betere verzekering van effectieve therapeutische spiegels tot een lagere terugvalincidentie zouden moeten leiden, ook daadwerkelijk bevestigd wordt door zorgvuldig uitgevoerd klinisch onderzoek. Mogelijk spelen individuele verschillen in farmacokinetiek een rol bij de wat tegenvallende resultaten van depotpreparaten.

Onderlinge verschillen tussen de beschikbare depotpreparaten zijn minimaal; mogelijk treden bij toepassing van het klassieke middel zuclopentixol iets minder extrapiramidale bijwerkingen op dan bij haloperidol ([143](#)).

Conclusies:

Niveau 4	Op grond van louter antipsychotische effectiviteitargumenten is er geen duidelijke voorkeur uit te spreken voor een of meer van de beschikbare antipsychotica, behoudens voor clozapine, dat op grond van de risicovolle bijwerking agranulocytose
Niveau 2	desondanks géén preparaat van eerste keus is.
Niveau 4	Het is aannemelijk dat clozapine ingezet kan worden bij patiënten waarbij de psychotische verschijnselen persisteren ondanks behandeling met klassieke antipsychotica of bij patiënten die de bijwerkingen van klassieke antipsychotica niet kunnen verdragen.
	Toepassing van een antipsychoticum in depotvorm kan een zinnvolle bijdrage leveren aan de behandeling.

Overige overwegingen:

Analyse van de antipsychotische effectiviteit van de beschikbare antipsychotica: De effectiviteit van een antipsychotisch middel dient beschouwd te worden in relatie tot: (gewenste en ongewenste) bijwerkingen; effectiviteit als profylacticum in het kader van terugval; en acceptatie door patiënten tijdens profylactische behandeling in het kader van terugval.

Analyse van de antipsychotische effectiviteit van depotpreparaten: Voor patiëntenpopulaties die geschikt zijn voor, en bereid zijn mee te doen aan, vergelijkend onderzoek van orale preparaten versus depotpreparaten komen geen belangrijke verschillen in effectiviteit en bijwerkingen naar voren. Er is wellicht een voordeel van depotpreparaten voor de groep patiënten die op grond van hun houding ten opzichte van medicatie niet mee kunnen doen aan ethisch verantwoord vergelijkend onderzoek, maar voor wie deze behandeling wel te overwegen is op basis van drang/dwang binnen wettelijke kaders. Een dergelijke toepassing kan niet leunen op goed gedocumenteerd onderzoek, maar de juistheid van een klinische beslissing om deze behandelmodaliteit te kiezen kan niet afgedaan worden met het argument dat er geen bewijs voor is. Van de recent geïntroduceerde depotvorm van risperidon zijn nog onvoldoende gegevens bekend om te beoordelen welke voordelen dit medicament mogelijk zou kunnen bezitten boven klassieke depotpreparaten.

Negatieve symptomen na de acute fase

Richtlijntekst:

Negatieve symptomen bepalen in belangrijke mate de prognose en de kwaliteit van leven van patiënten met schizofrenie. De differentiaaldiagnostische overwegingen bij de beoordeling van negatieve symptomen worden in het hoofdstuk diagnostiek besproken. In het verleden heeft behandeling met klassieke antipsychotische middelen zijn nut bewezen, vooral bij de bestrijding van positieve symptomen. Negatieve symptomen, vooral optredend tijdens de acute psychotische fase, bleken minder goed behandelbaar dan positieve symptomen, maar wel beter behandelbaar met antipsychotica dan met placebo (501). Atypische antipsychotica zouden volgens sommige auteurs een gunstiger effect hebben op negatieve symptomen dan klassieke antipsychotica. Vrijwel al het onderzoek dat is uitgevoerd, heeft betrekking op de negatieve symptomen tijdens de acute fase van een psychose en dan doorgaans in kortdurende gerandomiseerde dubbelblinde trials met gebrekkig meetinstrumentarium, zoals de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), en veel minder vaak de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), waarbij de controlegroep meestal behandeld werd met een voor Nederlandse begrippen tamelijk hoge dosering haloperidol in de range van 5-20 mg en/of anticholinergica (502 686 719).

Er is geen theorie over het vóórkomen van negatieve symptomen tijdens de acute psychose en geen kennis over hoe deze zich verhouden tot die tijdens de remissiefase.

Aanbevelingen:

In geval van toepassing van klassieke antipsychotica verdient het, bij aantreffen van negatieve symptomen na de acute fase, aanbeveling te overwegen of (a) dosisverlaging; (b) een kortdurende proefbehandeling van anticholinergica; (c) overgaan op een atypisch antipsychoticum (waaronder clozapine); en/of (d) toepassing van antidepressiva aangewezen is.

In geval van de toepassing van atypische antipsychotica zijn dosisverlaging, overgaan op clozapine en toepassing van antidepressiva te overwegen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Het effect van antipsychotica op negatieve symptomen is bestudeerd in RCT's, systematische reviews en meta-analyses, in zogenaamde extensieonderzoeken, in terugvalpreventieonderzoeken, in switch-onderzoeken en bij chronische patiënten met al dan niet prominente negatieve symptomen (719 161 421 713). Generaliserende uitspraken zijn niet goed mogelijk vanwege de zeer grote heterogeniteit van de onderzochte populaties.

De verschillen die gemeld worden, zijn klein, zeker als gecorrigeerd wordt voor de verbetering van de positieve symptomen, de extrapiramidale bijwerkingen en de depressieve symptomen. Met andere woorden: de klinische relevantie van de verbetering van negatieve symptomen is onduidelijk en er is veel voor te zeggen om de onomwonden conclusie van de tweede editie van de APA Guideline for the treatment of patients with schizophrenia (414) te volgen: 'er is geen effectieve behandeling van primair negatieve symptomen bekend'.

Conclusies:

Niveau 4	Medicamenteuze beïnvloedbaarheid van negatieve symptomen die persisteren na de acute fase van schizofrenie en in belangrijke mate bepalend zijn voor de prognose ervan, is omstrede.
Niveau 4	Klassieke antipsychotica in matige tot hoge doseringen kunnen leiden tot bijwerkingen die moeilijk zijn te differentiëren/te onderscheiden van primaire negatieve symptomen.
Niveau 4	Dosisverlaging van het antipsychoticum, kortdurend diagnostisch voorschrijven van een anticholinergicum, overgaan op een atypisch antipsychoticum en voorschrijven van een antidepressivum kunnen effectief zijn om als primair negatieve symptomen imponerende symptomen te helpen verlichten.

Overige overwegingen:

Vanzelfsprekend worden alle evidence-based psychosociale interventies op indicatie toegepast. In voorkomende gevallen zullen patiënt en familie begeleid moeten worden bij het berusten in het voortbestaan van ernstige invaliderende symptomatologie, waarbij de hoop op spontaan herstel niet verloren mag gaan en de aandacht uitgaat naar een zo hoog mogelijke kwaliteit van leven, respect en een professionele houding naar het bereikte, beperkte, resultaat. Differentiële (neuropsychologische) diagnostiek dient aan het inzetten van interventies vooraf te gaan, de doelsymptomen dienen te worden bepaald en de toepassing hierop dient te worden geëvalueerd.

Electroconvulsietherapie

Aanbevelingen:

Het verdient aanbeveling elektroconvulsietherapie te overwegen bij patiënten met ernstige symptomen van schizofrenie die persisteren ondanks behandeling met ten minste twee antipsychotica én clozapine (tenzij gecontra-indiceerd).

Bij acute katatonie is elektroconvulsietherapie te overwegen als medicamenteuze behandeling als een benzodiazepine onvoldoende effect sorteert.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Electroconvulsietherapie (ECT) is een controversiële behandelingsmethode waaraan in de afgelopen decennia weinig methodologisch goed gefundeerd onderzoek op het gebied van de behandeling van schizofrenie is besteed (679).

Veel van de beschikbare onderzoeken rapporteren een gunstig effect. Het gaat in deze onderzoeken echter

voornamelijk om patiënten die onvoldoende reageerden op klassieke antipsychotica, en bij wie geen clozapine en/of andere atypische antipsychotica zijn toegepast. De beste resultaten worden behaald als ECT gecombineerd wordt met een antipsychoticum, omdat anders het effect slechts kort aanhoudt (165). In een recent onderzoek werd geconcludeerd dat het additionele effect van ECT bij patiënten die onvoldoende reageerden op risperidon en/of olanzapine marginaal was (679). Wel is een aantal gevalsbeschrijvingen bekend van patiënten die onvoldoende reageerden op clozapine en een positieve respons vertoonden na ECT terwijl de clozapinebehandeling werd voortgezet (395). Klinische ervaring leert dat nogal eens meer dan 10 behandelingen nodig zijn en dat bilaterale elektrodeplaatsing de voorkeur heeft (Alexander e.a., 2003). Er zijn geen gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met schizofrenie beschikbaar waarin het aantal behandelingen en andere parameters, zoals de plaatsing van de elektroden systematisch onderzocht zijn. Bij acute katatonie kan ECT effectief zijn (672). De behandeling van het maligne neurolepticasyndroom blijft hier buiten beschouwing

Conclusies:

Niveau 4	Er zijn casuïstische aanwijzingen dat elektroconvulsietherapie als behandeling van schizofrenie effectief kan zijn als medicamenteuze behandeling, waaronder behandeling met clozapine, onvoldoende effectief is gebleken.
Niveau 3	Bij acute katatonie kan elektroconvulsietherapie effectief zijn.

Antipsychotica - doseringsstrategieën

Richtlijntekst:

In de in de literatuur beschikbare onderzoeken is bij de toepassing van antipsychotica vaak uitgegaan van een 'fixed dose' strategie, waarbij na een vast tijdstip de verbetering werd gemeten. In andere onderzoeken werd het aan de behandelend psychiater overgelaten om de dosis te 'titreren' op geleide van het klinisch beeld of van metingen op schalen zoals de Clinical Global Impression Scale en de Positive and Negative Syndrome Scale. Nogal eens werden daarbij geen of onvoldoende duidelijke meldingen gemaakt van comedatie, zoals benzodiazepinen, die soms helpen angst en agitatie te verminderen.

Uit de beschikbare literatuur is slechts in zeer beperkte mate te destilleren welke doseringsstrategie optimaal is voor welke patiënt. Daarbij moeten de hoogte van de initiële dagdosering en het tempo waarin de dosis aangepast wordt in relatie tot elkaar beschouwd worden. Van belang is hierbij om in gedachten te houden dat door overheid en/of farmaceutische industrie en/of wetenschappelijke richtlijnen aanbevolen doseringen gebaseerd zijn op gemiddelde effectiviteit van een middel in (een) groep(en) onderzoekspatiënten.

Afhankelijk van allerlei factoren, waaronder lichaamsgewicht, sekse, etniciteit, rookgedrag (i.v.m. enzyminductie in de lever), eerdere ervaringen van deze patiënt met antipsychotica, geschat risico van de nadelen van onder- versus overdosering, zal de clinicus een initiële dosis kiezen binnen de aanbevolen doseringsrange en vervolgens de dosering aanpassen op grond van het beloop. Het tempo van rationele aanpassing van de dosis is bij de behandeling van psychose een zeer matig onderzocht terrein.

Aanbevelingen:

Het verdient aanbeveling te starten/hervatten met een gematigde dosis antipsychoticum en in het algemeen niet eerder dan na drie weken tot (voorzichtige) dosisverhoging over te gaan, tenzij er sprake is van klinisch significante verslechtering van de psychotische symptomen.

Het optimale tempo waarin de dosering antipsychoticum binnen de aanbevolen doseringsrange verhoogd wordt, kan niet worden afgeleid uit klinisch onderzoek en dient per cliënt individueel te worden ingeschat.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Keck e.a. (365) concludeerden in een kritisch review dat de snelheid waarmee een robuuste antipsychotische werking optreedt fors verschilt tussen patiënten onderling. Daarbij is het aannemelijk dat de snelheid waarmee een antipsychotisch effect optreedt niet duidelijk groter is bij hoge (> 375 mg chloorpromazine-equivalent) versus lage (< 375 mg chloorpromazine-equivalent) doseringen (62). Als een initieel lage dosering ineffectief blijkt, is er geen wetenschappelijk bewijs voor het tempo waarmee dosisverhoging optimaal kan/dient te geschieden.

In de afgelopen jaren is een aantal onderzoeken gepubliceerd waaruit naar voren komt dat de effectieve dosis bij behandeling van een eerste psychose wellicht beduidend lager is dan bij recidiefpsychosen ([539](#) [754](#) [491](#)). Onbekend is voornamelijk of patiënten die effectief behandeld zijn met een lage dosis bij hun eerste psychose, bij een recidief eveneens reageren op relatief lage doseringen; met andere woorden: of de hogere dosering die nodig is bij een recidiefpsychose (deels) als een iatrogeen effect beschouwd moet worden.

Conclusies:

Niveau 3	Bij een eerste psychose zijn in het algemeen lagere doseringen antipsychoticum effectief dan bij een recidiefpsychose.
Niveau 4	Over de (belangrijkste andere) factoren die bij een individuele patiënt, binnen de aanbevolen doseringsrange, de optimale begindosis van een antipsychoticum zouden behoren te bepalen, zijn geen goede wetenschappelijke gegevens bekend die een rationele afweging mogelijk maken. Het tempo waarin een onvoldoende effectieve dosering antipsychoticum verhoogd dient te worden om een optimale balans te vinden tussen de risico's van te langdurige onderbehandeling en uiteindelijke overbehandeling, is onvoldoende wetenschappelijk onderzocht om er gefundeerde uitspraken over te kunnen doen.

Overige overwegingen:

Op grond van klinische ervaring zal het hanteren van een geadviseerde vaste termijn ([88](#)), bijvoorbeeld drie weken zonder merkbare verbetering alvorens tot dosisverhoging wordt overgegaan, regelmatig op praktische bezwaren, zoals bij voorbeeld persisteren van ontwrichtend gedrag, stuiten. In een dergelijke situatie kan zowel voor vroege dosisverhoging van het antipsychoticum worden gekozen als voor adjuvante sedatie/anxiolyse met benzodiazepinen.

Behandelduur na remissie van een (1e, 2e, volgende) psychose

Richtlijntekst:

Bij patiënten bij wie schizofrenie dan wel schizofreniforme stoornis gediagnosticeerd is, is er, ook als er na de eerste psychose een remissie optreedt, een grote kans op terugval in een nieuwe psychotische episode. Een (eerste) psychotische fase duurt in zo'n 70% van de gevallen gemiddeld 3 maanden en met de sociale reïntegratie is vaak minimaal 1 jaar gemoeid. In 70% van de gevallen gaat een psychose gepaard met een opname in een psychiatrisch ziekenhuis met ernstige sociale consequenties. In ruim 30% van de gevallen is sprake van een opname krachtens een juridische maatregel.

Een (volgende) psychotische fase leidt tot versterking van het stigma van de patiënt en diens familieleden en frustreert rehabilitatie-inspanningen. De meeste terugvallen doen zich voor tijdens de periode waarin patiënten zelfstandigheid moeten verkrijgen in een woon- en werksituatie en binnen hun eigen sociale netwerk. Bij een niet onaanzienlijk aantal terugvallen is sprake van gevaar voor patiënten en omstanders. Dit geldt vooral de eerste 5 tot 7 jaar na de eerste manifestatie van de ziekteverschijnselen. Het terugvalrisico in natuurlijke belooponderzoeken blijft na een eerste en volgende episode ongeveer 70%. Van belang is dat bij het merendeel van de patiënten een terugval niet te voorspellen is. Uit langdurig belooponderzoek is gebleken dat elke terugval de kans op een chronisch beloop met blijvende positieve symptomen en/of negatieve symptomen doet toenemen ([73](#)). Daarmee is er grosso modo ook een steeds slechtere sociale prognose te verwachten. Dit is in individuele gevallen niet te voorspellen, maar het risico is hoog! Terugvalpreventie heeft als interventie dus een cruciale betekenis, ware het niet dat de antipsychotische medicamenteuze behandeling nogal eens gepaard gaat met significante bijwerkingen.

Naast aandacht voor de directe bijwerkingen en indirecte effecten van medicatiegebruik op het zelfgevoel van de persoon, zijn welbevinden, sociaal functioneren en ervaren kwaliteit van leven, wordt van de clinicus een weloverwogen oordeel over de continuering van de medicamenteuze behandeling gevraagd.

Onder alle omstandigheden dient het doel van de behandeling voor alle partijen duidelijk te zijn: revalidatie, rehabilitatie en sociale integratie; sociaal herstel in maatschappelijke en sociale rollen, zoals die door de

patiënt gewenst zijn. De medicamenteuze behandeling staat dus in dienst van rehabilitatie. De kwetsbaarheid voor psychotische episoden dient in het maatschappelijke emancipatieproces geïntegreerd te worden. Dit is een soms jarenlang persoonlijk proces, waarbij door de hulpverlening gesteund moet worden en de verwerking moet worden gefaciliteerd. Op zo'n acceptatieproces met vallen en opstaan moet worden geanticipeerd en van de hulpverlening moet voldoende bekrachtiging uitgaan.

Succesvolle, langdurige begeleiding met het oog op terugvalpreventie blijft altijd een interventie die samen met de patiënt ondernomen wordt en waarbij telkens weer oog moet zijn voor de inbreng van de patiënt en aandacht voor zijn noden. In geval van eenzijdige discontinuering van de behandeling door de patiënt, dient door de hulpverlening een vangnet voor crisissituaties te worden geïntegreerd. Sleutelfiguren dienen bij de opstelling van zo'n plan te worden betrokken en ondersteuning dient nogal eens in de vorm van bemoeizorg te worden geboden. Ook bij de familieleden voltrekt zich een verwerkingsproces dat aandacht van de hulpverlening verdient.

Kortom, met behulp van psychosociale interventies, waarbij psycho-educatie een vooraanstaande plaats heeft, wordt er naar gestreefd, dat de medicamenteuze behandeling en met name het medicament een instrument wordt in de hand van de patiënt, waarmee hij zijn kwetsbaarheid voor psychotische periodes en/of blijvende symptomen onder controle kan houden. De medicamenteuze behandeling wordt dus niet opgelegd - tenzij dit in het kader van de Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen noodzakelijk wordt geacht, maar gepresenteerd als een middel bij rehabilitatie en reïntegratie in de maatschappij, dan wel een voortzetting van een proces van persoonlijke ontwikkeling en ontplooiing.

Het optreden van een terugval is de meest bestudeerde uitkomstmaat in gecontroleerd en niet-gecontroleerd onderzoek. Terugval wordt in deze onderzoeken verschillend gedefinieerd. Dan weer gaat het om een betekenisvolle toename van symptomatologie, dan weer om rehospitalisatie of een wijziging in het medicatiebeleid. Soms gaat het om het louter optreden van gedragsstoornissen. De aandacht te eenzijdig richten op de terugvalkans doet tekort aan het uitzetten van behandelbeleid op lange termijn. Andere belangrijke aandachtspunten zijn de verdraagbaarheid van de behandeling, het subjectief welbevinden en de ervaren kwaliteit van leven. Echter, een terugval houdt niet uitsluitend een toename van symptomen in: een terugval gaat gepaard met sociale consequenties, gedragsproblemen, risicovol gedrag en belasting voor de omgeving en onderbreking van het rehabilitatieproces.

Ook therapietrouw is een punt van aandacht. Dit is een algemeen verschijnsel in de gezondheidszorg en moet begripvol benaderd worden. Een belastende behandeling wordt ook alleen vol gehouden door de patiënt als deze leidt tot meer succes bij rehabilitatie. Behandeling moet de moeite waard zijn.

Aanbevelingen:

De werkgroep beveelt aan om na een psychotische episode de behandeling met een antipsychoticum tenminste twee jaar voort te zetten, als fundament onder rehabilitatie-inspanningen.

Daarbij dient in overleg met de patiënt voortdurend een afweging te worden gemaakt tussen de verwachte effecten, de bijwerkingen en de voorkeur van de patiënt.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De kans op een terugval na het staken van antipsychotische medicatie - zowel na een eerste psychose als na latere psychose - is zeer hoog ([73](#) [246](#) [756](#)). Er is niet-gecontroleerd retrospectief en (placebo)gecontroleerd prospectief onderzoek samengevat in enkele systematische reviews. Er zijn ook zogenaamde extensieonderzoeken beschikbaar van RCT's bij initiële 'survivors' en er is onderzoek beschikbaar naar (placebo)gecontroleerde discontinueringonderzoeken.

Dit type onderzoek is uitgevoerd zowel bij eerste-episode-patiënten als bij patiënten met recidieven, bij ambulante en bij klinische patiënten, bij patiënten met schizofrenie, een schizofreniforme psychose of een schizoaffectieve psychose ([73](#) [246](#) [756](#) [101](#) [421](#) [235](#)). Er is gebruikgemaakt van hoge en van lage doseringen en van standaarddoseringen, van klassieke en atypische antipsychotica en/of intermitterende behandelingen bij het optreden van prodromen of crises. De follow-upduur bedroeg in de meeste situaties één jaar, maar in een substantieel aantal onderzoeken twee jaar.

Er is een behoorlijk aantal onderzoeken. De aantallen onderzochte personen zijn doorgaans voldoende groot en de kwaliteit met betrekking tot de uitkomstmaat terugval is goed. Onderzoek naar bijwerkingen is van matige kwaliteit vanwege bias bij selectie. Vergelijkende onderzoeken van klassieke en atypische antipsychotica en van atypische middelen onderling zijn nog schaars en deficiënt op het punt van huidige (Nederlandse) opvattingen met betrekking tot passende doseringen van klassieke antipsychotica. Met de atypische middelen wordt een lager terugvalpercentage bereikt dan met (relatief hoge doseringen van) de klassieke middelen. Ook het percentage patiënten dat de onderzoeken verliet, ligt lager. Over therapietrouw valt geen uitspraak te doen.

Indien en voorzover de terugvalpreventie als criterium wordt gesteld, is het aangewezen om de behandeling met een antipsychoticum gedurende ten minste twee jaar voort te zetten. Met zorgvuldige begeleiding van

patiënten die géén antipsychotica kregen, bleek het echter ook mogelijk het overgrote deel van de exacerbaties zodanig te behandelen dat een klinische opname niet nodig bleek (246). Daarmee is een strategie, die niet slechts gericht is op terugvalpreventie, maar die, in dialoog met de patiënt, probeert voor- en nadelen van behandeling zorgvuldig af te wegen en eventueel ook een behandeltraject zonder antipsychotische medicatie uit te proberen, als een redelijk alternatief te beschouwen. Dit alternatief is in het bijzonder geschikt voor patiënten die, ondanks de voordelen ervan, veel bezwaren (blijven) hebben tegen langdurige behandeling (101).

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat de nauwgezette toepassing van klassieke en atypische antipsychotica leidt tot een lager terugvalpercentage in gerandomiseerd prospectief gecontroleerd (discontinuerings)onderzoek gedurende twee jaar. Dit is aangetoond voor patiënten met één of meer recidieven en aannemelijk voor patiënten na een eerste episode.
Niveau 3	Het terugvalpercentage blijft hoog - ook na een langdurige remissie. Het is aannemelijk dat het terugvalrisico na een eerste episode lager is dan na een recidief en dat patiënten na een eerste episode met een onderhoudsbehandeling in een lage dosering kunnen volstaan.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het terugvalpercentage met clozapine, risperidon en olanzapine minder hoog is dan met de klassieke antipsychotica.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij de toepassing van de nieuwe antipsychotica minder vaak invaliderende motorische bijwerkingen optreden op korte en lange termijn. Daartegenover staat een verhoogd risico van gewichtstoename en mogelijk daarmee samenhangende endocriene (diabetes) en cardiovasculaire aandoeningen en subjectief onwelbevinden. Ook clozapine is bewezen effectief, maar de toepassing daarvan wordt gereserveerd voor patiënten met een therapieresistente psychose.

Overige overwegingen:

Er zijn uitersten van behandelstrategieën en -attitudes. Koste wat het kost een terugval voorkomen, tot een terugval zien als een noodzakelijk gegeven voor de motivatie tot preventieve langdurige profylaxe.

Behandeling moet een plaats hebben in rehabilitatieperspectieven.

Soms is sprake van langdurige dwangbehandeling, al dan niet ambulante onder de paraplu van een rechterlijke machtiging om gevaar af te wenden. De behandelaar - het multidisciplinaire team - dient langdurige medicamenteuze behandeling op te vatten als een fundament onder rehabilitatie-inspanningen, maar soms dient dat wel eerst voor alle participanten als zodanig te blijken. Een terugval hoeft geen ramp te zijn als alle participanten daarvan op de hoogte zijn en bereid zijn daarin samen te werken en de toegankelijkheid tot adequate zorg te garanderen.

De medicamenteuze behandeling kan soms een rampzalig twistpunt worden in gezinsinteracties en zelfstandigheid van de patiënt in de weg staan. Tact is dan nodig om dat strijdpunt te neutraliseren.

Een alternatieve visie op terugvalpreventie is bepleit door Vlaminck (709), die de belasting van de groep die uiteindelijk zal blijken geen terugval te krijgen als zwaarwegend beoordeelt, en de met langdurende profylaxe te behalen voordelen als minder zwaarwegend beoordeelt dan de werkgroep.

Bijwerkingen en de keuze voor een antipsychoticum

Richtlijntekst:

Bijwerkingen van antipsychotica zijn voor veel patiënten een reden tot stoppen met de medicatie. In de rustige fase van de ziekte schizofrenie, als er weinig tot geen positieve symptomen zijn, worden de voordelen van de

medicatie (voorkomen terugval) afgewogen tegen de last van de bijwerkingen. Ook andere factoren, zoals ziektebesef en -inzicht en de houding van de patiënt en zijn omgeving tegenover medicatie spelen een rol. Sommige bijwerkingen zijn stigmatiserend of invaliderend, zoals acathisie, parkinsonisme, dystonie en gewichtstoename en kunnen een extra reden zijn om te stoppen. Daarnaast is het een groot probleem dat tardieve bijwerkingen blijvend kunnen zijn, ook na het stoppen met het betreffende antipsychoticum. De patiënt heeft door het nemen van antipsychotica een terugval voorkomen, maar er een bewegingsstoornis bij gekregen. Tardieve dyskinesie en dystonie kunnen veel schaamte geven omdat ze zo zichtbaar zijn. Ook gewichtstoename verdwijnt niet vanzelf als het veroorzakend antipsychoticum gestaakt wordt. De bijwerkingen van antipsychotica worden uitgebreid in elk goed farmacologisch leerboek besproken. Daarbij komen ook de zeldzame bijwerkingen als het maligne neurolepticasyndroom, agranulocytose, en acute hartdood aan bod. Vaak wordt het receptorprofiel als ordeningsprincipe gebruikt, maar soms worden de bijwerkingen ingedeeld naar orgaansysteem. Voor een overzicht van de bijwerkingen verwijzen we naar verschillende leerboeken (⁴⁹⁹). Het onderwerp van deze paragraaf zijn de verschillen in bijwerkingenprofiel tussen de nieuwe atypische antipsychotica en de klassieke antipsychotica. De verschillen tussen de klassieke antipsychotica en respectievelijk clozapine, risperidon, olanzapine, en quetiapine worden besproken. Sertindol is, na ingrijpen van de autoriteiten in een aantal landen en 'vrijwillige stappen' van de fabrikant in andere landen, inmiddels weer verkrijgbaar op voorwaarde dat de mogelijke cardiale bijwerkingen nauwlettend in de gaten worden gehouden. Het wordt in de praktijk op dit moment voornamelijk als 'uitwijkmiddel' toegepast. Uitgebreide bespreking van sertindol blijft in deze versie van de richtlijn achterwege.

Aanbevelingen:

Bij schizofrenie en schizofreniforme stoornis dient zorgvuldige afweging van de ongelijksoortige bijwerkingen en risico's van de verschillende medicamenten in een dialoog tussen psychiater/arts en patiënt tot een behandeling met een zo laag mogelijke dosis antipsychoticum te leiden.

Als de patiënt niet in staat is tot een redelijke afweging van de voor- en nadelen van de verschillende medicamenteuze opties en een dialoog met de naasten dan wel wettelijke vertegenwoordigers van de patiënt evenmin leidt tot een duidelijke conclusie, verdient het aanbeveling om in verband met de extrapiramidale bijwerkingen een atypisch middel voor te schrijven, tenzij er vanuit de voorgeschiedenis informatie beschikbaar is die erop wijst dat de patiënt goed heeft gereageerd, zonder bijwerkingen, op een eerder voorgeschreven klassiek middel.

Zo gauw als een redelijke dialoog (weer) mogelijk is, dient het medicatiebeleid aangepast te worden aan de resultaten van de dialoog.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Extrapiramidale bijwerkingen zijn te verdelen in acute en tardieve vormen. De acute extrapiramidale bijwerkingen ontstaan in dagen tot weken na het starten of verhogen van de dosering antipsychoticum (of na het plotseling staken van een middel dat extrapiramidale bijwerkingen voorkomt) en zijn te verdelen in acute dystonie, acute acathisie en parkinsonisme. De tardieve vormen ontstaan na maanden tot jaren gebruik van antipsychotica en zijn te verdelen in tardieve dyskinesie, tardieve dystonie en andere tardieve stoornissen (^{297 298}).

Er zijn verschillende vergelijkende dubbelblinde gerandomiseerde onderzoeken (RCT's) gedaan tussen de atypische en de klassieke antipsychotica. In de meeste van de RCT's is het antipsychoticum in de controlegroep haloperidol. Deze trials zijn om diverse redenen minder geschikt om de kans op extrapiramidale bijwerkingen te vergelijken. Ten eerste is haloperidol een hoogpotent klassiek antipsychoticum dat veel extrapiramidale bijwerkingen geeft, meer dan een laagpotent klassiek middel als chloorpromazine. Daarnaast is de dosering van haloperidol in de controlegroep vaak veel hoger dan de equivalente dosering van het atypische antipsychoticum (^{592 298}). De meeste RCT's duurden 4-8 weken, waardoor alleen acute extrapiramidale bijwerkingen vergeleken kunnen worden. Ten slotte kent de meest gebruikte beoordelingsschaal beperkingen met betrekking tot de dekking van het spectrum van bewegingsstoornissen. Geddes e.a. (²³⁶) maakten in hun meta-analyse onderscheid tussen RCT's op basis van de dosering haloperidol in de controlegroep: onder of boven de 12 mg. Het bleek dat in beide groepen de atypische antipsychotica minder acute extrapiramidale bijwerkingen gaven dan haloperidol.

Het lijkt dus aangetoond dat atypische antipsychotica minder acute extrapiramidale bijwerkingen geven dan haloperidol. Het is waarschijnlijk dat dit te extrapoleren is naar alle hoogpotente klassieke antipsychotica. Desondanks blijven er belangrijke vragen. Zoals in de recente meta-analyse van de Cochrane-groep (⁷¹⁸) werd geconstateerd, zijn goede onderzoeken met doseringen haloperidol lager dan 7,5 mg per dag nauwelijks voorhanden, terwijl de effectiviteit van dagdoseringen > 7,5 mg niet hoger is dan die van 7,5 mg per dag. Voorts zijn er uit ander onderzoek aanwijzingen dat, juist bij een eerste psychose, ongewoon lage doses haloperidol, mits voldoende lang gegeven, met zeer weinig extrapiramidale bijwerkingen gepaard gaan en uiteindelijk een zeer respectabel antipsychotisch resultaat sorteren (^{539 754}).

Een van de weinige vergelijkende onderzoeken tussen haloperidol en een atypisch antipsychoticum, sertindol, waarin een betrekkelijk lage dosis haloperidol (4 mg per dag) werd gebruikt, leverde als resultaat dat de effectiviteit van deze dosis haloperidol vergelijkbaar was met alle doses sertindol, maar significant meer extrapiramidale bijwerkingen vertoonde ⁽⁷⁵⁵⁾.

Leucht e.a. ⁽⁴²¹⁾ vergeleken in een meta-analyse alle RCT's van atypische antipsychotica met laagpotente antipsychotica, voornamelijk chloorpromazine. Omdat 600 mg chloorpromazine meestal meer dan voldoende is voor een antipsychotisch effect, werden de RCT's verdeeld in onderzoeken met een dosering van meer of minder dan 600 mg chloorpromazine in de controlegroep. Als de dosering in de controlegroep hoger was dan 600 mg chloorpromazine waren er significant meer acute extrapiramidale bijwerkingen dan bij de atypische antipsychotica. Als de dosering chloorpromazine lager was dan 600 mg, dan bleek clozapine significant minder extrapiramidale bijwerkingen te geven dan chloorpromazine en het verschil met olanzapine was niet significant. Betreffende risperidon en quetiapine was telkens maar 1 RCT voorhanden en was het verschil niet significant.

Het is aangetoond dat clozapine minder acute extrapiramidale bijwerkingen geeft dan chloorpromazine; olanzapine geeft randsignificant minder extrapiramidale bijwerkingen. Over risperidon en quetiapine zijn onvoldoende gegevens om een vergelijking met chloorpromazine te kunnen maken.

Voor de tardieve extrapiramidale bijwerkingen is alleen van clozapine voldoende bekend dat dit middel nauwelijks tot geen tardieve bijwerkingen geeft ^(16 517). De incidentieonderzoeken naar tardieve dyskinesie met de nieuwe antipsychotica zijn nog zeer schaars. Deze onderzoeken wijzen op een verminderde kans op tardieve bijwerkingen, maar zij zijn methodologisch niet ideaal ^(46 149 174 353). Behandelopties bij tardieve dyskinesie, die elders ⁽²⁹⁸⁾ uitgebreider besproken worden zijn (niet noodzakelijkerwijs in deze volgorde):

- Verlaging van de dosering antipsychoticum
- Overgaan op clozapine
- Toediening van vitamine E
- Toediening van een anticholinergicum - levert in het merendeel van de gevallen eerder exacerbatie dan remissie op
- Toediening van nifedipine: hierover zijn gunstige effecten beschreven. Een recente Cochrane-review concludeerde dat de beschikbare literatuur onvoldoende grond bood voor een aanbeveling betreffende calciumantagonisten ⁽⁶⁴⁰⁾
- Tetrabenazine is een in Nederland niet geregistreerde monoaminedepletor die een kans van rond de 50% op verbetering biedt ⁽⁶²⁸⁾

Gewichtstoename

De allereerste groep van antipsychotica, zoals chloorpromazine, had als bijwerking onder meer gewichtstoename. De antipsychotica die later ontwikkeld zijn (onder meer haloperidol, pimozide, flupentixol) gaven geen of slechts een geringe gewichtstoename. Met de komst van de atypische antipsychotica is gewichtstoename weer een actueel probleem geworden. Overgewicht vermindert de kwaliteit van leven, verkort de levensverwachting, en verhoogt de kans op het ontstaan van diabetes mellitus. Dit maakt het ontstaan van overgewicht tot een van de ernstigste bijwerkingen van de nieuwe atypische antipsychotica. De gemiddelde gewichtstoename is na 10 weken clozapine-, olanzapine-, of risperidongebruik respectievelijk 4,5; 4,1 en 2,1 kilo ⁽¹³⁾. Over de gewichtstoename door quetiapine zijn de diverse onderzoeken niet eenduidig: enerzijds wordt een gewichtstoename gerapporteerd die vergelijkbaar is met die bij risperidon, anderzijds is in een groot naturalistisch onderzoek een forse gewichtstoename door quetiapine gerapporteerd ⁽⁶⁸⁷⁾. Gewichtstoename is in het klinisch relevante dosisbereik niet dosisafhankelijk. Ook lage doseringen olanzapine induceren gewichtstoename (Roger e.a., 2003). Meestal vindt de gewichtstoename plaats in de eerste 12 weken van de behandeling, maar vaak gaat de toename lang door, soms jaren, voordat er een plateau ontstaat ⁽¹³⁾ en de gewichtstoename kan leiden tot (zeer) ernstige obesitas. Tot nu toe heeft geen enkel gecontroleerd onderzoek een middel aangewezen dat deze gewichtstoename tegengaat. Het is aangetoond dat olanzapine en clozapine significant meer gewichtstoename geven dan haloperidol. Het is tevens aangetoond dat risperidon meer gewichtstoename geeft dan haloperidol, maar minder dan olanzapine en clozapine. Er zijn aanwijzingen dat quetiapine meer gewichtstoename geeft dan haloperidol en ongeveer evenveel gewichtstoename geeft als risperidon. Ook in de Nederlandse literatuur zijn aanbevelingen en protocollen beschreven die de behandeling met antipsychotica ondersteunen ⁽³⁸¹⁾.

Hyperglykemie, diabetes mellitus en hypertriglyceridemie

Diabetes mellitus is onder te verdelen in diabetes mellitus type I en type II. Bij patiënten met schizofrenie komt diabetes mellitus vaker voor dan in de algemene bevolking. Het is waarschijnlijk dat antipsychotica die overgewicht veroorzaken een extra verhoogde kans geven op diabetes mellitus type II. Er zijn aanwijzingen dat olanzapine en clozapine een hogere kans geven op diabetes dan klassieke antipsychotica en risperidon ([295](#) [305](#)). Ook hypertriglyceridemie komt bij sommige atypische middelen als complicatie soms voor. Lebovitz ([406](#)) vermeldde in zijn review dat met name clozapine en olanzapine deze complicatie kunnen geven.

Seksuele functiestoornissen

Antipsychotica blokkeren sommige dopaminereceptoren en een van de dopaminerge zenuwbanen innerveert de hypothalamus: een deel van de seksuele bijwerkingen van antipsychotica hangt hier wellicht mee samen. Dopamineblokkade verhoogt de prolactinespiegel en dit is waarschijnlijk de oorzaak voor bijwerkingen als gynaecomastie, galactorroe, menstruatiestoornissen en mogelijk ook libidoverlies ([7](#)), Antipsychotica geven daarnaast ook erectie- en ejaculatieproblemen. De prevalentie van seksuele bijwerkingen van antipsychotica is onvoldoende bekend ([645](#)). Dit kan alleen onderzocht worden door seksuele bijwerkingen gedetailleerd uit te vragen ([382](#) [406](#)). In de dagelijkse praktijk worden seksuele bijwerkingen vaak niet uitgevraagd vanwege gevoelens van schaamte bij zowel de patiënt als de behandelaar. Seksuele bijwerkingen zijn dosisafhankelijk: verlagen van de dosering helpt vaak. Het is aangetoond dat olanzapine, clozapine en quetiapine de prolactinespiegels minder laten stijgen dan klassieke antipsychotica en risperidon: mogelijk dat het gebruik van deze antipsychotica minder aanleiding tot seksuele bijwerkingen geeft ([7](#) [381](#) [382](#)).

Effecten op de aanmaak van bloedcellen/het immuunsysteem

De relatief hoge incidentie van granulocytopenie en agranulocytose bij gebruik van clozapine en de daarmee samenhangende vereiste regelmatige protocollaire bepaling van het witte bloedbeeld zijn goed gedocumenteerd ([372](#)). De incidentie van deze en andere toxische effecten na toepassing van andere antipsychotica op de aanmaak van bloedcellen is dermate laag dat differentiatie van de 'spontane achtergrond incidentie' problematisch is. Er zijn wel aanwijzingen dat fenothiazinen met alifatische zijketens (chloorpromazine, thioridazine) meer agranulocytose veroorzaken ([372](#)).

Plotselinge hartdood

Een statistisch significant verhoogde kans op plotselinge hartdood bij patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen is door diverse auteurs beschreven. Na de beschrijving van de verlenging van het QTc-interval door diverse antipsychotica is gesuggereerd dat dit effect, dat berust op beïnvloeding van ionentransport door het celmembraan van hartcellen, een van de factoren zou kunnen zijn die de verhoogde sterfte zouden kunnen verklaren. Nadere bestudering van dit effect heeft geleid tot maatregelen zowel door farmaceutische bedrijven als door registratieautoriteiten in diverse landen, met name bij sertindol, droperidol, thioridazine en pimozide. De klinische relevantie van enig effect van enig antipsychoticum op het QTc-interval blijft onduidelijk. Desondanks worden door veel auteurs meest vage waarschuwingen geuit en wordt het nut van ECG-controles gesuggereerd, maar in geen enkel onderzoek aangetoond ([18](#) [247](#) [557](#)).

Een kleine kans op myocarditis of cardiomyopathie kan bij behandeling met clozapine ook leiden tot ernstige cardiale problemen en hartdood ([370](#)).

Conclusies:

Niveau 1	Het is aangetoond dat hoogpotente klassieke antipsychotica in doseringen van rond de 10 mg haloperidolequivalenten per dag meer acute extrapiramidale bijwerkingen geven dan alle atypische antipsychotica.
Niveau 3	In 1 onderzoek bleek ook een betrekkelijk lage dosis

	haloperidol, 4 mg per dag, meer extrapiramidale bijwerkingen te veroorzaken dan alle doseringen sertindol (12-24 mg/dag).
Niveau 4	Het is aannemelijk dat de in verreweg de meeste onderzoeken gehanteerde doseringen van het referentiemiddel haloperidol (te) hoog geweest zijn, zodat een definitief oordeel over de vermeende voordelen van de atypische middelen boven de klassieke antipsychotica niet op solide onderzoek gebaseerd kan worden, daar immers vergelijking met passend lage doseringen van het referentiemiddel haloperidol niet beschikbaar is.
Niveau 1	Het is aangetoond dat de laagpotente klassieke antipsychotica meer acute extrapiramidale bijwerkingen geven dan clozapine, maar niet meer dan risperidon.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat hoogpotente klassieke antipsychotica meer acute extrapiramidale bijwerkingen geven dan olanzapine.
Niveau 2	
Niveau 3	Het is aannemelijk dat clozapine minder tardieve extrapiramidale bijwerkingen geeft dan klassieke antipsychotica.
Niveau 2	Voor olanzapine, quetiapine en risperidon zijn er aanwijzingen dat zij minder tardieve extrapiramidale bijwerkingen geven dan hoogpotente klassieke antipsychotica.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat alle atypische antipsychotica meer gewichtstoename geven dan hoogpotente klassieke antipsychotica. Het is aangetoond dat clozapine en olanzapine meer gewichtstoename geven dan risperidon.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat behandeling met olanzapine, clozapine en klassieke laagpotente antipsychotica vaker gepaard gaat met diabetes mellitus type II dan behandeling met hoogpotente klassieke middelen, risperidon en quetiapine.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat atypische middelen, met name olanzapine en clozapine, soms tot hypertriglyceridemie aanleiding kunnen geven.
Niveau 4	Het is aannemelijk dat olanzapine, clozapine en quetiapine minder stijging geven van de prolactinespiegel dan hoogpotente klassieke antipsychotica en risperidon.
Niveau 4	Het is mogelijk dat zich dit vertaalt in een lagere incidentie van symptomen en effecten die gepaard gaan met hyperprolactinemie.
Niveau 4	De voor- en nadelen van olanzapine, risperidon en quetiapine laten geen wetenschappelijk gefundeerde uitspraak toe over de onderlinge voorkeurspositie van deze atypische middelen.
	Indien de praktische bezwaren van het monitoren van de cardiale effecten gecompenseerd worden door een individueel gunstig effectiviteit- en/of bijwerkingenprofiel, kan sertindol als alternatief toegepast worden.

Overige overwegingen:

De acceptatie van de atypische middelen door patiënten die lijden aan schizofrenie lijkt superieur aan die van klassieke middelen, in het bijzonder door de lage incidentie van extrapiramidale bijwerkingen, die een belangrijke correlatie hebben met de door veel patiënten ervaren weerzin tegen antipsychotische medicatie. Maar ook hier zijn de klassieke middelen nauwelijks onderzocht in lage doses.

Welke rol de door sommige patiënten subjectief als minder aversief ervaren bijwerkingen op bloedglucosegehalte, lipidenstofwisseling en lichaamsgewicht - met potentieel zwaarwegende effecten op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit - dienen te spelen bij de keuze vóór of tégen een bepaald antipsychoticum is nog niet helder aan te geven.

Vanwege de relatief hoge incidentie van effecten van clozapine op de aanmaak van gra-nulocyten én de relatief geprononceerde sedatie en bijwerkingen op het autonome zenuwstelsel wordt dit farmacon niet aanbevolen als middel van eerste keus, ondanks superieure effectiviteit bij patiënten die onvoldoende reageren op andere antipsychotica.

Het relatieve belang van de kans op reversibele extrapiramidale bijwerkingen enerzijds en van gewichtstoename en metabole bijwerkingen anderzijds is moeilijk objectief af te wegen: het subjectieve belang dat een patiënt aan deze naar aard zeer verschillende bijwerkingen hecht, verschilt individueel.

Er zijn nog onvoldoende gegevens over de risico's van tardieve, soms irreversibele extrapiramidale bijwerkingen van klassieke versus atypische middelen na langdurende behandeling, om tot een gewogen advies te komen.

De risico's van forse aversieve effecten resulterend in problemen in de behandelrelatie en/of therapietrouw door acute extrapiramidale bijwerkingen van klassieke middelen in de acute fase van de behandeling, worden door de werkgroep ernstiger ingeschat dan de geleidelijke en zeker in de beginfase veelal subjectief niet als ernstig ervaren effecten op lichaamsgewicht en bloedglucosegehalte. Dergelijke effecten kunnen in een stabielere fase van de ziekte gemakkelijker rustig besproken en afgewogen worden tegen andere risico's en eventueel leiden tot verandering van medicatie.

Farmaco-economische overwegingen bij medicamenteuze behandeling

Richtlijntekst:

Doelmatigheid en kosteneffectiviteit kunnen een rol spelen bij de totstandkoming van aanbevelingen voor behandelingen. Dit is vooral het geval bij interventies waarvoor geen duidelijke voorkeuren bestaan op grond van medische effectiviteit.

In economische evaluaties vormt in het algemeen het maatschappelijk perspectief het uitgangspunt: alle kosten en effecten, ook die buiten de gezondheidszorg, moeten in de kosteneffectiviteitanalyse worden meegenomen. Door gebrek aan gegevens over relevante niet-medische kosten was dit voor de huidige richtlijn niet mogelijk. De evaluaties zijn beperkt tot directe medische kosten van zorg. Deze kosten zijn echter wel verantwoordelijk voor een aanzienlijk deel van de totale kosten van schizofrenie.

Bij het onderzoek naar de kosteneffectiviteit van atypische antipsychotica in vergelijking met klassieke antipsychotica is gebruikgemaakt van de bestaande (internationale) literatuur (Zie [kosteneffectiviteit](#)). Het onderzoek is beperkt tot atypische antipsychotica die thans beschikbaar zijn op de Nederlandse markt: risperidon, olanzapine, quetiapine en sertindol.

Daarnaast is de kosteneffectiviteit van verschillende behandelstrategieën berekend voor de Nederlandse situatie met behulp van een kosteneffectiviteitsmodel. Hierbij is gebruikgemaakt van twee alternatieve scenario's: een scenario waarbij de behandeling start met een klassiek antipsychoticum, en een scenario waarbij gestart wordt met een atypisch middel.

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat, als kosteneffectiviteitsoverwegingen (mede) gebruikt worden als argument, overwogen kan worden een atypisch antipsychoticum als eerste keuze voor de behandeling van schizofrenie te gebruiken.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Er is gebruikgemaakt van de literatuur uit het HTA-rapport (Health Technology Assessment; [31](#)) dat ten grondslag ligt aan de NICE-richtlijn ([519](#)) voor de behandeling van schizofrenie. Deze literatuur is geactualiseerd tot maart 2003, waarbij 5 nieuwe onderzoeken zijn toegevoegd ([244](#) [334](#) [444](#) [545](#) [680](#)). In totaal zijn 22 onderzoeken geselecteerd. Het merendeel van deze onderzoeken had betrekking op risperidon of

olanzapine.

Van deze kosteneffectiviteitonderzoeken zijn 8 gebaseerd op klinische trials, betreffen 5 een cohortonderzoek en in de overige onderzoeken is gebruikgemaakt van een model. In de modelmatige onderzoeken zijn gegevens uit diverse bronnen gebruikt, waaronder informatie uit trials en schattingen van experts.

Er is 1 kosteneffectiviteitonderzoek gevonden over sertindol (⁴⁰⁴). Behandeling met sertindol resulteerde in een grotere effectiviteit met lagere kosten van behandeling in vergelijking met haloperidol. Twee onderzoeken hadden betrekking op quetiapine: een modelmatige evaluatie (⁶⁸⁰) en een onderzoek met een relatief klein aantal patiënten (⁴⁴⁴). Beide wezen op grotere effecten tegen lagere totale kosten van behandeling.

Uit het literatuuronderzoek komt naar voren dat atypische antipsychotica minstens even effectief zijn als klassieke antipsychotica, en doorgaans zelfs effectiever. De effectmaten die in de onderzoeken gebruikt zijn, verschillen, waardoor het niet mogelijk is om een meta-analyse uit te voeren.

Als gekeken wordt naar de kosten, dan lijken de resultaten enigszins uiteen te lopen. Een deel van de onderzoeken laat besparingen zien als gevolg van een reductie van ziekenhuisopnames. Andere onderzoeken duiden op hogere kosten. In twee onderzoeken worden deze extra kosten niet gecompenseerd door grotere effecten.

Er zijn meerdere verklaringen mogelijk voor de gevonden verschillen in kosten. De onderzoeken verschillen qua opzet, tijdshorizon, effectmaten, populatie en geïncorporeerde kosten. Het betreft hier ook buitenlandse onderzoeken, die kunnen afwijken qua dagelijkse klinische praktijk en behandellocaties, wat de kosteneffectiviteit kan beïnvloeden. De generaliseerbaarheid van deze onderzoeken naar de Nederlandse situatie wordt daardoor beperkt.

Als aanvulling op het literatuuronderzoek is een evaluatie uitgevoerd van twee alternatieve behandelstrategieën in de Nederlandse praktijk met behulp van een model met twee strategieën. Strategie 1 start de behandeling met haloperidol. Als verandering van therapie wenselijk wordt geacht, wordt overgegaan op risperidon. Als ook dit niet leidt tot het gewenste effect, is clozapine de volgende keuze. In strategie 2 wordt gestart met risperidon. Vervolgens kan worden overgestapt naar olanzapine, gevolgd door clozapine als laatste mogelijkheid.

In het model worden simulaties met de alternatieve behandelstrategieën uitgevoerd op basis van de voorgeschiedenis van individuele patiënten. De patiënt komt het model binnen op het moment dat hij/zij een psychiater consulteert voor de behandeling van een 'herhaalde' episode ('recurrence').

De parameters die opgenomen zijn in het model zijn gebaseerd op gegevens afkomstig van verschillende bronnen (literatuur en expert opinions) en betreffen:

- vaste variabelen, waaronder individuele karakteristieken van de patiënt (bv. ernst van de aandoening, levensverwachting, leeftijd en geslacht)
- tijdsafhankelijke variabelen, afhankelijk van de individuele karakteristieken van de patiënt (bv. 'tijdens een relaps' of 'gedurende een periode tussen twee relapsen'; type medicatie; therapietrouw; symptomen en verblijfplaats).

De waarderingen die aan deze parameters in het model zijn toegekend zijn door de leden van de werkgroep onderschreven. De evaluatie besloeg een tijdsperiode van 5 jaar. Het model is beperkt tot die patiënten waarbij reeds eerder de diagnose van schizofrenie was gesteld. Patiënten die therapieresistent bleken, zijn uitgesloten.

Een uitgebreide beschrijving van het model is te downloaden op <http://www.ggzrichtlijnen.nl>.

Deze modelmatige evaluatie resulteerde in een lagere gemiddelde score op de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) tegen lagere kosten bij scenario 2 (start met risperidon) in vergelijking met scenario 1 (start met haloperidol). De hogere kosten van behandeling met een atypisch antipsychoticum werden gecompenseerd door een reductie van het gemiddeld aantal psychosen, waardoor besparingen optraden als gevolg van een verminderd aantal ziekenhuisopnames en een kortere opnameduur.

Conclusies:

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat sertindol en quetiapine een kosteneffectief alternatief vormen voor klassieke antipsychotica.
Niveau 2	Betreffende risperidon en olanzapine hebben (buitenlandse) kosteneffectiviteitonderzoeken aannemelijk gemaakt dat toepassing van atypische antipsychotica als eerste keuze voor behandeling een kosteneffectieve behandelstrategie is; de hogere kosten van deze middelen worden gecompenseerd door besparingen op kosten van

	ziekenhuisopnames/heropnames. Per saldo resulteert dit in een kostenreductie van directe medische kosten.
Niveau 3	Er zijn op basis van een beperkt aantal onderzoeken aanwijzingen dat met de atypische middelen 'klinisch' betere effecten bereikt worden tegen hogere kosten van behandeling.
Niveau 3	Het is in een voor deze richtlijn uitgevoerd modelonderzoek plausibel gemaakt dat ook in de Nederlandse situatie toepassing van atypische middelen kostenbesparend zou kunnen zijn.

Overige overwegingen:

Behandeling met een atypisch antipsychoticum als alternatief voor een klassiek antipsychoticum impliceert dat hierdoor kostenverschuivingen zullen optreden binnen het zorgtraject, aangezien kosten en besparingen zich voordoen op verschillende plaatsen binnen de gezondheidszorgorganisatie.

Het is niet mogelijk om op basis van de bestaande onderzoeken een uitspraak te doen over de (kosten)effecten op langere termijn van de verschillende bijwerkingen die kunnen optreden bij het gebruik van de alternatieve antipsychotica. Er is te weinig onderzoek waarin gebruikgemaakt wordt van lage doses haloperidol waardoor de effecten vertekend kunnen zijn. Hierbij speelt met name de kans op minder vaak optreden van extrapyramidale symptomen bij gebruik van een adequaat lage dosis van dit middel.

De keuze van een antipsychotisch middel; een samenvatting

Aanbevelingen:

Bij schizofrenie en schizofreniforme stoornis dient zorgvuldige afweging van de ongelijksoortige bijwerkingen en risico's van de verschillende medicamenten in een dialoog tussen psychiater/arts en patiënt tot een behandeling met een zo laag mogelijke dosis antipsychoticum te leiden.

Als de patiënt niet in staat is tot een redelijke afweging van de voor- en nadelen van de verschillende medicamenteuze opties en een dialoog met de naasten dan wel wettelijke vertegenwoordigers van de patiënt evenmin leidt tot een duidelijke conclusie, verdient het aanbeveling om een atypisch middel voor te schrijven, tenzij er vanuit de voorgeschiedenis informatie beschikbaar is die erop wijst dat de patiënt goed heeft gereageerd, zonder bijwerkingen, op een eerder voorgeschreven klassiek middel.

Zo gauw als een redelijke dialoog (weer) mogelijk is, dient het medicatiebeleid aangepast te worden aan de resultaten van de dialoog.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Zie voor het wetenschappelijk bewijs volgende paragrafen:

- [Klinisch relevante verschillen tussen antipsychotica op het gebied van antipsychotische effectiviteit](#)
- [Bijwerkingen en de keuze voor een antipsychoticum](#)
- [Farmaco-economische overwegingen bij medicamenteuze behandeling](#)

Overige overwegingen:

Naar aanleiding van conclusies en aanbevelingen uit voorgaande paragrafen zijn de volgende overwegingen te maken.

- Klinisch relevante verschillen in antipsychotische effectiviteit van de beschikbare klassieke en atypische middelen zijn onvoldoende aannemelijk gemaakt. Van clozapine is echter wel aangetoond dat het effectief antipsychotisch kan werken als een voorafgaande behandeling met een ander middel onvoldoende resultaat heeft opgeleverd.
- Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over de antipsychotische effectiviteit én de incidentie en ernst van bijwerkingen van haloperidol en andere klassieke antipsychotica in doseringen $\leq 7,5$ mg haloperidol equivalent. Het is niet onwaarschijnlijk dat de atypische middelen minder risico geven van tardieve dyskinesie dan de klassieke middelen, maar de beschikbare onderzoeksgegevens zijn nog

onvoldoende voor een definitief oordeel. Van olanzapine, quetiapine, risperidon, en sertindol is aannemelijk dat ze minder extrapiramidale bijwerkingen hebben dan hoogpotente klassieke middelen. Het gaat hier om hoogpotente klassieke middelen in bewezen antipsychotisch effectieve, maar mogelijk voor veel patiënten excessieve doseringen. Risperidon geeft wellicht iets meer risico van extrapiramidale bijwerkingen dan olanzapine, quetiapine en sertindol. Olanzapine en risperidon geven meer kans op significante gewichtstoename en mogelijk daaraan gerelateerde kans op hyperglykemie dan sertindol, quetiapine en klassieke middelen, Sertindol heeft een groter QTc-verlengend effect dan risperidon. Van quetiapine zijn nog onvoldoende gegevens bekend met betrekking tot de effectiviteit als terugvalvoorkomend middel.

- Het is aannemelijk, maar niet bewezen en hoogstwaarschijnlijk ook niet in dubbelblind gecontroleerd klinisch onderzoek aan te tonen, dat acute extrapiramidale bijwerkingen en dysforie een langdurige negatieve invloed kunnen hebben op de bereidheid van een significant aantal patiënten om langdurige antipsychotische medicatie te accepteren. Het gaat hier om patiënten met wie voor- en nadelen van de diverse medicamenten tijdens een psychose niet bespreekbaar zijn.
- Op basis van kosteneffectiviteitsoverwegingen zou de voorkeur kunnen worden gegeven aan atypische antipsychotica als eerste keuze voor behandeling. Atypische antipsychotica blijken minstens even effectief als klassiek antipsychotica. Het is daarbij aannemelijk dat de hogere kosten van atypische antipsychotica op langere termijn worden gecompenseerd door een reductie van kosten van ziekenhuisopnames door een vermindering van het aantal opnamen en een kortere opnameduur.

De werkgroep heeft de evidentie en subjectieve afwegingen van een aantal belangrijke internationaal gepubliceerde richtlijnen bestudeerd. Een belangrijk aantal richtlijnen adviseert de atypische middelen als eerste keus voor te schrijven of in ieder geval te overwegen ([132](#) [414](#) [494](#) [497](#) [520](#)). De werkgroep is tot de bevinding gekomen dat de conclusies van de samenstellers van deze richtlijnen geen van alle als 'puur op grond van hard bewijs totstandgekomen' te betitelen zijn.

Behandelingsalgoritmen

Aanbevelingen:

De huidige richtlijn is bruikbaar samen te vatten in het algoritme van [Schema's uitgangspunten behandeling schizofrenie](#).

Voor een goed begrip van dit algoritme dient de gehele tekst van deze richtlijn bestudeerd te worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In diverse nationale en internationale richtlijnen zijn behandelingsalgoritmen opgenomen voor de behandeling van schizofrenie en verwante psychosen die meer of minder duidelijk pragmatisch en empirisch zijn onderbouwd ([72](#) [132](#) [381](#) [494](#) [499](#) [520](#) [522](#)). Vergelijkende onderzoeken van behandelingen volgens deze algoritmen zijn niet beschikbaar.

Conclusies:

Niveau 4	Het algoritme in schema's uitgangspunten behandeling schizofrenie wordt aanbevolen als hulpmiddel bij de behandeling van schizofrenie.
-----------------	--

Overige overwegingen:

De vertaling van de huidige richtlijn in een algoritme is goed compatibel met het behandelingschema zoals voorgesteld in de richtlijn van het National Institute for Clinical Excellence ([520](#)), een zeer recent verschenen richtlijn uit het Verenigd Koninkrijk, en is door de werkgroep geadapteerd aan de Nederlandse situatie ([Schema's uitgangspunten behandeling schizofrenie](#)). Het algoritme van de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie ([522](#)) berust op inmiddels deels verouderde gegevens.

Adjuvante medicamenteuze behandelingen bij therapieresistentie

Aanbevelingen:

Indien medicamenteuze behandeling volgens de [schema's uitgangspunten behandeling schizofrenie](#) onvoldoende effectief is, dan wel om andere redenen geheel of gedeeltelijk gecontra-indiceerd is, staan er een aantal alternatieve medicamenteuze opties voor additie open. Hiernaar is geen vergelijkend onderzoek gedaan, zodat over de kans op succes geen uitspraak kan worden gedaan.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Hoewel een behandeling met een (eerste) antipsychoticum in een groot aantal gevallen tot een volledig verdwijnen van de psychotische verschijnselen kan leiden, blijven deze verschijnselen bij een aanzienlijk aantal patiënten, al dan niet in gematigde vorm, bestaan. Ook als patiënten vervolgens met een ander antipsychoticum en uiteindelijk met clozapine worden behandeld, lukt het in een aantal gevallen - afhankelijk van de bestudeerde populatie rond de 20% - niet om de psychotische verschijnselen in voldoende mate onder controle te krijgen. Er is dan aanleiding om naast psychologische interventies adjuvante medicatie toe te passen met als doel de symptomen (verder) te bestrijden. Van een aantal farmaca zijn publicaties verschenen die aangeven dat een dergelijke strategie soms zinvol kan zijn. In de literatuur werden relevante gegevens aangetroffen over de combinatie van clozapine met een ander antipsychoticum en andere adjuvantia.

Combinatie van clozapine met een ander antipsychoticum: Recente reviews wijzen op de groeiende praktijk van combinatietherapie met meer dan één antipsychoticum, zonder dat hiernaar deugdelijk onderzoek is gedaan ([123](#) [227](#) [495](#)). Wellicht is de druk om patiënten snel te ontslaan hieraan in belangrijke mate debet. Enige theoretisch-farmacologische rationale lijkt te bestaan voor additie van een D2-receptorblokkerend middel aan clozapine als dit als monotherapie onvoldoende effectief is. De onderbouwing met klinische gegevens is echter nog beperkt - er is één dubbelblind gecontroleerd onderzoek met sulpirideadditie. In dit onderzoek werd de clozapineplasmaspiegel echter niet eerst geoptimaliseerd, zodat onduidelijk blijft of het additieve effect ook nog optreedt bij optimale clozapine-instelling ([625](#)).

Lithium: Er zijn aanwijzingen dat lithium effectief kan zijn bij therapieresistente psychose, vooral als het toestandsbeeld affectieve kenmerken heeft ([424](#)). Dit wordt ondersteund in een review van deze weerbarstige materie ([486](#)). De resultaten van diverse beperkte onderzoeken geven echter een tegenstrijdig beeld. Enerzijds is gerapporteerd dat er wellicht een kleine groep patiënten met een niet-affectieve psychose bestaat die kan profiteren van lithiumadditie ([373](#)), anderzijds ([614](#)) is geconcludeerd dat er geen belangrijk effect gezien wordt bij additie van lithium aan een onvoldoende effectieve behandeling met flufenazinedepot.

Carbamazepine: In een Cochrane-review is geconcludeerd dat er geen wetenschappelijke basis is voor behandeling van psychose met carbamazepine en tevens dat toevoeging van carbamazepine aan een onvoldoende effectief antipsychoticum geen aantoonbaar gunstig effect heeft ([420](#)).

Lamotrigine: Gegevens uit voorbereidend onderzoek suggereerden dat lamotrigine mogelijk een gunstig effect zou hebben bij clozapineresistentie, ([187](#)), maar wellicht berust dit op farmacokinetiek en niet op specifieke farmacodynamiek ([385](#)).

Valproïnezuur: Een recent dubbelblind onderzoek naar het effect van valproïnezuuradditie aan risperidon of olanzapine bevestigde eerdere bevindingen in open onderzoek dat de combinatie een significant positief effect had vergeleken met monotherapie vanaf de derde dag van de behandeling ([104](#)). Nader onderzoek is nodig om te bepalen wat de plaats van valproïnezuuradditie zou kunnen worden.

Benzodiazepinen: Hoewel goede onderzoeken ontbreken, zijn er aanwijzingen dat sommige patiënten die onvoldoende reageren op behandeling met een antipsychoticum als monotherapie verbetering tonen na additie van een benzodiazepine ([435](#) [743](#)). Additie van benzodiazepinen aan een antipsychotisch regime komt in de praktijk waarschijnlijk op grote schaal voor. Carpenter e.a. ([102](#)) toonden in een dubbelblind onderzoek aan dat diazepambehandeling bij de eerste tekenen van terugval bijdroeg aan het voorkomen van een exacerbatie en even effectief was als flufenazine. Deze bevinding is relevant voor de behandeling van patiënten die behandeling met een antipsychoticum weigeren.

Bètablokkers: In een Cochrane-analyse is geconcludeerd dat er geen goede evidentie is dat additie van bètablokkers aan een antipsychotisch regime enig consistent gunstig effect sorteert ([120](#)).

Estradiol: Er zijn resultaten uit voorlopig onderzoek die bewijzen dat transdermaal toegediend estradiol bij vrouwen een aanvullend positief effect heeft op behandeling met een antipsychoticum (394). Gezien de potentiële risico's van langdurige toediening van oestrogenen kan aan een dergelijke behandeling vooralsnog slechts experimentele status toegekend worden.

Ginkgo biloba: Ginkgo biloba extract, toegevoegd aan (een relatief hoge dosis van 0,25 mg/kg) haloperidol had een gunstig effect op effectiviteit en bijwerkingen in een onderzoek van 12 weken (753). In hoeverre een dergelijk effect ook optreedt bij een optimale dosis haloperidol en /of bij behandeling met atypische antipsychotica is niet bekend.

Meervoudig onverzadigde vetzuren: De eerste resultaten van twee gerandomiseerde dubbelblinde onderzoeken naar de effecten van meervoudig onverzadigde vetzuren (eicosapentaeenzuur) leverden tegenstrijdige resultaten op: Emsley e.a. (193) rapporteerden een positief effect, terwijl Fenton e.a. (216) geen verschil met placebo konden detecteren.

Conclusies:

Niveau 3	Er is beperkte dan wel zeer beperkte evidentie voor enige effectiviteit van: <ul style="list-style-type: none"> • combinatietherapie van clozapine en een ander antipsychoticum • combinatie van risperidon of olanzapine met valproïnezuur • additie van een benzodiazepine aan een antipsychotisch middel
Niveau 4	• additie van lithium aan een antipsychotisch middel.
Niveau 3	Ginkgo biloba extract is nog onvoldoende bestudeerd om er een goed gefundeerde uitspraak over te doen.
Niveau 4	Ten aanzien van meervoudig onverzadigde vetzuren zijn de resultaten tegenstrijdig. Additie van oestrogenen aan een antipsychotisch regime dient, gezien de potentiële somatische gezondheidsrisico's, vooralsnog als experimenteel te worden beschouwd.

Overige overwegingen:

Er zijn de werkgroep geen onderzoeken bekend die per antipsychoticum aangeven welk tweede of eventueel derde antipsychoticum als additief de voorkeur verdient als het eerste antipsychoticum onvoldoende effect sorteert. Er zijn aanwijzingen dat risperidon, olanzapine en quetiapine effectief kunnen zijn als een (klassiek of atypisch) middel ineffectief is gebleken (167 192). Hoe strenger de criteria voor non-respons zijn toegepast, hoe lager de responspercentages zijn. Slechts van clozapine is een significant gunstig effect aangetoond bij streng gedefinieerde therapieresistentie (zie [Klinisch relevante verschillen tussen antipsychotica op het gebied van antipsychotische effectiviteit](#)). Het ligt voor de hand - doch er is geen wetenschappelijk bewijs voor dat het verstandig is - om als tweede antipsychoticum een middel te kiezen met een farmacologisch werkingspectrum dat verschilt van het middel dat vooralsnog faalt.

Farmacotherapie en psychiatrische of somatische comorbiditeit

Richtlijntekst:

Patiënten die lijden aan schizofrenie kunnen naast deze aandoening nog andere psychiatrische en /of somatische problemen hebben die van invloed kunnen zijn op het resultaat van de behandeling. De belangrijkste complicerende medische problematiek wordt hieronder besproken.

Psychiatrische comorbiditeit

- Verslaving aan alcohol en andere middelen
- Agressie - al of niet voortkomend vanuit paranoïdie en/of preëxistente (antisociale) persoonlijkheidsproblematiek
- Depressie
- Suïcidaliteit
- Angststoornissen
- Agitatie

Somatische comorbiditeit

- Leverfunctiestoornissen
- Nierfunctiestoornissen
- Diabetes mellitus
- Epilepsie

Psychiatrische comorbiditeit

Verslaving aan alcohol en andere middelen: Alleen voor clozapine is er duidelijke evidentie dat een gunstig effect kan hebben op misbruik van/verslaving aan alcohol en drugs ([180](#) [273](#)). Het betreft hier uitsluitend naturalistische onderzoeken.

Agressie: Van clozapine is, zowel in een retrospectief onderzoek ([710](#)) als in een gecontroleerd dubbelblind onderzoek ([124](#)) aannemelijk gemaakt dat het een sterker effect heeft op vijandigheid en agressie dan andere antipsychotica.

Depressie: Behandeling van depressieve verschijnselen tijdens een periode van manifeste psychose kan het beste geschieden middels behandeling van de psychose. Antidepressiva hebben in deze situatie wellicht zelfs een contraproductief effect ([30](#)). De atypische middelen hebben mogelijk een gunstiger effect op bijkomende depressieve symptomen dan de klassieke antipsychotica ([192](#)). Voor behandeling van depressie in de postpsychotische fase zijn antidepressiva mogelijk wél geïndiceerd. De kwaliteit van het gepubliceerde onderzoek daarnaar werd in een recente meta-analyse echter als matig gekwalificeerd ([724](#)).

Suïcidaliteit: Suïcide is een belangrijke doodsoorzaak van patiënten die lijden aan schizofrenie: de mortaliteit ten gevolge van suïcide is ongeveer 10%. De invloed van medicamenteuze behandeling op het suïciderisico is niet goed bekend, omdat in de westerse wereld, waar medicamenteuze behandeling de norm is, vergelijkende gegevens niet te verkrijgen zijn. Wel zijn er in de laatste jaren in toenemende mate aanwijzingen gekomen voor een - vergeleken met andere antipsychotica - wellicht specifiek effect van clozapine op suïcidaliteit ([483](#) [577](#) [629](#)). Vooralsnog is er geen bewijs dat behandeling met clozapine behalve de suïcidaliteit ook de incidentie van suïcide verlaagt.

Angststoornissen - paniek: Panieksymptomen die overeenkomen met symptomen van de diagnose paniekstoornis, komen frequent voor bij patiënten met de diagnose schizofrenie ([261](#)). Systematisch onderzoek naar de meest geschikte behandeling is niet bekend.

Angststoornissen - obsessieve-compulsieve symptomen: Dwangverschijnselen komen vaak voor bij patiënten die lijden aan schizofrenie. Er is 1 open gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek bij een klein aantal patiënten waarin additie van fluvoxamine, 100-200 mg per dag, bestudeerd werd. Er trad een significante verbetering van de dwangsymptomen op ([596](#)).

Agitatie: Met name in acute situaties waarin contact met de patiënt problematisch is en niet-medicamenteuze strategieën te veel tijd eisen dan wel niet uitvoerbaar blijken, is snelle - een enkele keer zo snel mogelijk - medicamenteuze reductie van agitatie soms geboden. Voor- en nadelen van verschillende opties worden helder besproken in de NICE-richtlijn ([520](#)). Indien mogelijk verdient orale medicatie de voorkeur; indien noodzakelijk is intramusculaire toediening geboden. Parenterale toediening van lorazepam, haloperidol en

olanzapine zijn het beste onderzocht ([41](#) [42](#)).

Somatische comorbiditeit

Leverfunctiestoornissen: Hepatotoxiciteit is een zeer zeldzame bijwerking van veel (psycho)farmaca. Meestal is er geen reden voor speciale maatregelen (screening van leverfuncties, regelmatige laboratoriumcontrole) bij het voorschrijven van de gebruikelijke antipsychotica. Er zijn geen gegevens beschikbaar op grond waarvan een rationele keus voor een antipsychoticum gemaakt kan worden bij patiënten die bekend zijn met leveraandoeningen. Gezien de simpele hydroxylering van haloperidol en de afwezigheid van verdere belangrijke metabolieten verdient dit wellicht de voorkeur.

Nierfunctiestoornissen: Nefrotoxiciteit is een zeer zeldzame bijwerking van veel farmaca. Meestal is er geen reden voor speciale maatregelen (screening van nierfunctie, regelmatige laboratoriumcontrole) bij het voorschrijven van de gebruikelijke antipsychotica. Er zijn geen gegevens beschikbaar op grond waarvan een rationele keus voor een antipsychoticum gemaakt kan worden bij patiënten die bekend zijn met nieraandoeningen.

Diabetes mellitus: Hoewel er sterke evidentie is dat antipsychotica hyperglykemie kunnen veroorzaken en diabetes mellitus kunnen uitlokken (zie [Bijwerkingen en de keuze voor een antipsychoticum](#)), zijn er geen gegevens beschikbaar over het effect van antipsychotica bij patiënten met een bekende en adequaat behandelde diabetes mellitus. Extra waakzaamheid lijkt geboden.

Epilepsie: Van verschillende antipsychotica, met name van clozapine, is bekend dat er een dosis/bloedspiegelafhankelijke verlaging van de convulsiedrempel optreedt, die kan leiden tot een epileptisch insult. Betrouwbare gegevens over de relatieve epileptogene eigenschappen van de verschillende antipsychotica zijn schaars. Pisani e.a. ([571](#)) concludeerden dat clozapine en chloorpromazine een relatief hoog risico gaven, terwijl het risico van haloperidol, flufenazine, pimozide en risperidon laag zou zijn. Ook in neurologisch onderzoek wordt geconcludeerd dat zorgvuldige behandeling van psychotische verschijnselen bij patiënten die ook aan epilepsie lijden, meestal goed mogelijk is zonder een aanmerkelijk verhoogde kans op epileptische insulten ([10](#)).

Aanbevelingen:

Bij het gelijk optreden (dubbeldiagnose) van schizofrenie en verslavingsproblematiek (alcohol, drugs) dient overwogen te worden om clozapine vervroegd in te zetten als het verslavingsgedrag blijft interfereren met de antipsychotische behandeling.

Ook bij persistentere ernstige vijandigheid en/of agressie dient te worden overwogen om clozapine vervroegd in te zetten.

Bij gelijk optredende depressieve verschijnselen bij een schizofrene psychose verdient behandeling met een atypisch antipsychoticum de voorkeur.

Bij suïcidaliteit dienen risico's en potentiële voordelen van behandeling met clozapine zorgvuldig afgewogen te worden.

Bij behandeling van depressieve klachten in de postpsychotische fase is een behandeling met antidepressiva te overwegen.

Bij de bestrijding van acute agitatie in het kader van een psychose komen zowel lorazepam, haloperidol als olanzapine in aanmerking, zo mogelijk via orale weg, zo nodig via de intramusculaire weg. In acute noodsituaties is gecombineerde behandeling met haloperidol en lorazepam, beide intramusculair toegediend de meest effectieve behandeling.

Conclusies:

Niveau 2	Bij patiënten die zowel aan schizofrenie lijden als aan afhankelijkheid van alcohol en/of drugs zijn er ten aanzien van clozapine aanwijzingen dat het een vermindering van consumptie van alcohol en drugs kan induceren.
Niveau 2	Bij patiënten met klinisch significante vijandigheid en agressie lijkt clozapine, in gebruikelijke klinisch toegepaste doseringen, vergeleken met andere antipsychotica, een relatief sterk effect op deze symptomen te bezitten.

Niveau 2	Bij patiënten die lijden aan depressieve verschijnselen tijdens een psychotische episode zijn er, ten aanzien van de atypische antipsychotica, aanwijzingen gevonden dat deze, vergeleken met de klassieke antipsychotica, een gunstiger effect hebben op depressieve symptomen.
Niveau 3	Suïcidaliteit bij patiënten met schizofrenie tijdens behandeling met antipsychotica anders dan clozapine, wettigt zorgvuldige individuele afweging van de voor- en nadelen van versneld overgaan op behandeling met clozapine.
Niveau 2	Hoewel depressieve verschijnselen tijdens een floride psychotische episode in het algemeen geen indicatie zijn voor behandeling met antidepressiva, dient behandeling met een antidepressivum na verbleken van de psychose overwogen te worden indien de patiënt voldoet aan de diagnostische criteria voor een depressieve episode.
Niveau 3	Hoewel zowel haloperidol i.m. als lorazepam i.m. ieder op zich effectief kunnen zijn in het beteugelen van psychotische agitatie, is aangetoond dat de combinatie van beide superieure effectiviteit bezit.

Speciale groepen patiënten

Richtlijntekst:

In de onderzoeksliteratuur is specifieke aandacht geschonken aan toepassing van antipsychotica bij speciale groepen patiënten; wetenschappelijke gegevens die zouden kunnen leiden of zelfs dienen te leiden tot specifieke keuzes in de behandeling worden hier besproken voor de volgende categorieën

- Mannen vs. vrouwen
- Zwangeren
- Kinderen / adolescenten
- Ouderen
- Verstandelijk gehandicapten
- Etnische subgroepen

Mannen vs. vrouwen: Belangrijke sekseverschillen met betrekking tot behandeling met antipsychotica werden niet gerapporteerd door Pinals e.a. (565). Ook eerder gerapporteerde verschillen konden zij herleiden tot methodologische ongelijkheden.

Ook Labelle e.a. (398) vonden geen verschillen tussen de respons van mannelijke en vrouwelijke patiënten tijdens behandeling met risperidon. In een review betreffende de rol van oestrogenen bij schizofrenie was de conclusie dat de evidentie dat premenopauzale vrouwen met een lagere dosis antipsychoticum toe kunnen dan mannen en postmenopauzale vrouwen niet eenduidig is (277).

Zwangeren: Een belangrijk teratogeen effect van antipsychotica is niet bekend. Er is een aantal congenitale afwijkingen beschreven na zwangerschappen gedurende welke haloperidol aan de moeder werd voorgeschreven, maar het is onduidelijk of hier sprake is van een verhoogde incidentie (255 472). Het lijkt aannemelijk, gezien de decennialange ervaring met haloperidol bij zéér grote aantallen patiënten, dat toepassing van haloperidol tijdens de zwangerschap relatief veilig geacht mag worden, ondanks een gebrek aan goed onderzoek op dit gebied. Van de atypische antipsychotica is olanzapine het best onderzocht. Goldstein e.a. (258) vonden geen significante verschillen met historische gegevens op het gebied van spontane abortus, misvormingen en/of perinatale problemen.

Kinderen/adolescenten: Er zijn onvoldoende methodologisch kwalitatieve onderzoeken bij kinderen en jonge adolescenten om specifieke aanbevelingen te doen. De aanbevelingen in deze richtlijn zijn niet strijdig met die welke gepubliceerd zijn door de American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (15).

Ouderen: Onderzoeken naar verschillen in effectiviteit en/of bijwerkingenprofiel tussen antipsychotica bij toepassing bij oudere patiënten met late-onset-schizofrenie werden in het Cochrane-review niet gevonden (26). Toepassing van atypische antipsychotica bij oudere patiënten met schizofrenie lijkt een gunstig effect te hebben op het voorkomen van in het bijzonder extrapiramidale bijwerkingen (36 597).

Verstandelijk gehandicapten: Gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met schizofrenie en zwakbegaafdheid/zwakzinnigheid werden in het Cochrane-review niet gevonden (185). De auteurs adviseren te extrapoleren vanuit gegevens over patiënten met schizofrenie zonder verstandelijke handicap.

Etnische subgroepen; Gegevens over het beleid bij etnische subgroepen bij de afweging van verschillende antipsychotische behandelopties ontbreken. Wel zijn er aanwijzingen dat patiënten van Aziatische en Latijns-Amerikaanse herkomst minder hoge doseringen antipsychoticum behoeven dan van Kaukasische of Afro-Amerikaanse origine, maar of dit intrinsieke verschillen in responsiviteit of in farmacokinetiek betreft, of selectie-effecten van patiëntenpopulaties, is nog niet geheel duidelijk (604 131).

Aanbevelingen:

Bij de behandeling van zwangere patiënten met een schizofrene psychose acht de werkgroep de keuze voor haloperidol óf olanzapine het meest rationeel.

Bij de behandeling van patiënten van Aziatische en Latijns-Amerikaanse origine is extra aandacht om behandeling met een te hoge dosis antipsychoticum te voorkomen aanbevolen.

Conclusies:

Niveau 3	Sekseverschillen spelen geen significante rol bij het kiezen van een antipsychoticum.
Niveau 4	De meeste gegevens met betrekking tot toepassing van antipsychotica tijdens de zwangerschap zijn gepubliceerd over olanzapine, dat daarmee voor zover op dit moment bekend het middel met de minste kans op problemen is binnen de groep van de atypische antipsychotica.
Niveau 4	Toepassing van antipsychotica bij kinderen is zeer beperkt onderzocht. Er zijn geen gegevens bekend die het ene atypische antipsychoticum in een andere positie plaatst dan de andere atypische middelen, vergeleken bij toepassing bij volwassenen.
Niveau 4	Onderzoeksgegevens over toepassing bij oudere patiënten met schizofrenie in relatie tot de afweging van verschillende antipsychotische behandelopties ontbreken.
Niveau 4	Onderzoeksgegevens bij patiënten met schizofrenie én zwakzinnigheid/zwakbegaafdheid bij de afweging van verschillende antipsychotische behandelopties ontbreken.
Niveau 3	Voor patiënten met een Aziatische of Latijns-Amerikaanse etnische achtergrond zijn de aanbevolen standaarddoseringen voor patiënten van Kaukasische of Afrikaanse/Afro-Amerikaanse origine mogelijk aan de hoge kant.

Overige overwegingen:

Bij de behandeling van schizofrenie bij zwangeren dienen voor- en nadelen van medicamenteuze behandeling zorgvuldig afgewogen te worden. Hoewel er onvoldoende onderzoeksgegevens bekend zijn over toepassing van klassieke middelen tijdens zwangerschap, acht de werkgroep het waarschijnlijk dat haloperidol, gezien de wereldwijde toepassing bij zeer grote aantallen patiënten, van alle klassieke antipsychotica de minste kans biedt op een klinisch belangrijk teratogeen effect.

Therapiemanagement

Richtlijntekst:

De behandeling met antipsychotica van mensen met schizofrenie wordt potentieel gecompliceerd door vele factoren. Bij vele antipsychotica is sprake van een belangrijke farmacokinetische variabiliteit, die deels berust op genetische factoren en deels op verschillen in omstandigheden (bv. geneesmiddeleninteracties of comorbiditeit). De gewenste antipsychotische werking treedt vaak traag in, dit in tegenstelling tot diverse niet-specifieke effecten en bijwerkingen. Bij een deel van de patiënten is sprake van therapieweerspanning van de symptomen. De bijwerkingen zijn vaak dosisafhankelijk, soms gevaarlijk en vaak dusdanig belastend, dat de patiënt het gebruik van het middel liever stopt. Ten slotte maken het gebrekkige ziektebesef en de inactiviteit dat veel patiënten geneigd zijn om het gebruik van het middel zonder overleg met de behandelaar te staken. Om deze redenen is het gewenst om tijdens de behandeling zicht te houden op de hoogte van de bereikte concentraties van het gebruikte antipsychoticum.

Desondanks is 'therapeutic drug monitoring,' dit is het afstemmen van de dosering van het gebruikte middel op te bereiken bloedspiegels, bij antipsychotica vaak niet mogelijk. Redenen hiervoor zijn het bestaan van psychoactieve metabolieten, onduidelijkheid over de aard van de wenselijke farmacologische effecten, het bestaan van zeer lage concentraties in het bloed en omvangrijke problemen bij het (zonder artefacten) meten van bloedspiegels. Slechts bij enkele antipsychotica (chloorpromazine, haloperidol, clozapine) bestaat voldoende zicht op nastrevenswaardige plasmaspiegels. Bij haloperidol bestaan ook aanwijzingen voor een therapeutisch venster, waarbij voor een optimale therapeutische respons de spiegels ook niet te hoog mogen worden.

Ondanks bovenstaande beperkingen bestaan omstandigheden waaronder het meten van plasmaspiegels nuttig moet worden geacht. Alvorens hiertoe kan worden overgegaan, zullen afspraken moeten worden gemaakt inzake het moment van monsters afnemen, de aard van het monster (plasma of serum), de aard van de bepalingen, de te gebruiken referentiewaarden, enz.

In het verleden zijn diverse andere methoden onderzocht om de behandeling met antipsychotica te kunnen monitoren: bijvoorbeeld meting in andere lichaamsvloeistoffen dan bloed, meting met behulp van de radioreceptor-assay-methode, meting van ECG- of EEG-veranderingen. Geen van deze methoden kan voldoende waardevol worden geacht. Het is aanbevolen om de wetenschappelijke ontwikkelingen op dit terrein kritisch te blijven vervolgen.

Aanbevelingen:

Het is de mening van de werkgroep dat routinematige bepaling van plasmaspiegels van antipsychotica niet zinvol is.

Bij de behandeling van mensen met schizofrenie dient de mogelijkheid te bestaan om op indicatie (bv. vermoeden van therapieontrouw, aangeboren of verworven metabole afwijkingen) op gestandaardiseerde wijze een bloedspiegelmeting te verrichten van die antipsychotica waarvan een relatie tussen plasmaspiegel en therapeutisch effect aangetoond is.

Bij de behandeling van personen met schizofrenie, die zeer moeilijk instelbaar zijn, kunnen plasmaspiegelmetingen van haloperidol of clozapine worden toegepast om de therapie te optimaliseren. Bij onvoldoende respons op clozapine verdient het aanbeveling (een) plasmaspiegelbepaling(en) te laten verrichten en op geleide van effect en eventuele bijwerkingen de dosering aan te passen op geleide van de plasmaspiegel, waarbij een plasmaspiegel van ≥ 350 microgram per liter nagestreefd kan worden.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Vrijwel al het onderzoek dat is verricht naar de relatie tussen de plasma- of serumspiegels van antipsychotica en het klinische effect, is in hoge mate voor kritiek vatbaar. Vooral het onderzoek dat heeft plaatsgevonden in de periode voor 1980, heeft ernstige chemisch-analytische beperkingen en ook de klinisch-wetenschappelijke onderzoeksmethoden schoten doorgaans te kort. In de periode tot 1990 heeft vooral onderzoek met chloorpromazine en haloperidol plaatsgevonden. Van recentere datum is het onderzoek met clozapine. Omdat chloorpromazine in Nederland vrijwel niet meer wordt gebruikt, wordt het hier verder buiten beschouwing gelaten.

Uit integratie van de gegevens van ongeveer 50 onderzoeken met haloperidol, waarvan 35 bij acute schizofrenie, blijkt dat bij haloperidol sprake is van een bisigmoïdaal verband tussen serumspiegel en effect. Tot een serumspiegel van ongeveer 10 microgram per liter is sprake van een normaal verband tussen concentratie en effect, maar daarboven daalt de respons. Op basis hiervan wordt het therapeutische venster vastgesteld op 5,6-16,9 microgram per liter (⁷⁰⁴). De minimaal benodigde concentratie ter voorkoming van een recidief is minder goed uitgezocht. Bij clozapine bestaan aanwijzingen voor een significant grotere respons bij

het overschrijden van een drempelspiegel van ongeveer 350-400 microgram per liter ([612](#) [613](#)). Ook hier is de minimumspiegel bij gebruik ter voorkoming van een recidief niet voldoende bekend. Een duidelijke relatie van clozapineplasma'spiegels en het risico van epileptische insulten is niet bekend.

Conclusies:

Niveau 4	Het is aannemelijk dat het routinematig meten van de plasma- of serumspiegels van antipsychotica voor de normale klinische praktijk geen zinnige activiteit is.
Niveau 4	Bij enkele antipsychotica (haloperidol, clozapine) kunnen bloedspiegelbepalingen zinvol zijn, bv. in het kader van de diagnostiek van therapieweerspanning en/of bij het aanpassen van de dosering bij onvoldoende respons.
Niveau 2	Een plasmaspiegel van ≤ 350 microgram clozapine per liter gaat vaker gepaard met ineffectiviteit dan een hogere plasmaspiegel.
Niveau 2	Een plasmaspiegel van < 6 of > 17 micro g/L haloperidol gaat gepaard met minder effectiviteit dan een plasmaspiegel ≥ 6 micro g/L en ≤ 17 micro g/L haloperidol.

Overige overwegingen:

Het meten van plasma- of serumspiegels van antipsychotica is pas zinvol na het maken van afspraken inzake de praktische uitvoering van het onderzoek, omdat anders de meetresultaten niet duidelijk te interpreteren zijn.

Voorop het terrein van het toepassen van atypische beeldvormende technieken (SPECT (single photon emission computed tomography), fMRI (functionele magnetische kernspinresonantie), MEG (magneto-encefalografie)) kunnen zich ontwikkelingen voor gaan doen, die het mogelijk kunnen gaan maken om de behandeling met antipsychotica te monitoren. Ook kan behoefte ontstaan aan het meten van (veranderingen in) plasmaspiegels naar aanleiding van mogelijkheden om het genoom van individuele patiënten in kaart te brengen. Daarnaast kan moleculair genetisch onderzoek nog andere te monitoren parameters opleveren. Deze ontwikkelingen dienen goed te worden gevolgd en tijdig in de behandelingsprocedures te worden geïntegreerd.

Meetinstrumenten bij therapie-evaluatie

Aanbevelingen:

Het verdient aanbeveling om in de dagelijkse praktijk te onderzoeken of de winst die mogelijk geboekt kan worden door het beloop van de behandeling op gestandaardiseerde manier vast te leggen, opweegt tegen de extra investering in tijd en energie.

Wetenschappelijke onderbouwing:

In onderzoeksomgevingen wordt doorgaans gebruikgemaakt van beproefde meetschalen voor het vastleggen van de psychopathologie, zoals de PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale). Over de toepassing van dergelijke instrumenten in de dagelijkse praktijk zijn geen wetenschappelijke publicaties bekend.

In 2003 is de simpele Clinical Global Impression-Schizophrenia scale gepubliceerd ([296](#)), die wellicht ook buiten onderzoekscentra goed bruikbaar is. Op het terrein van de vastlegging van bewegingsstoornissen is het Schedule for the Assessment of Drug-Induced Movement Disorders (SADIMoD) bruikbaar ([439](#) [441](#)).

Conclusies:

--	--

Niveau 4	Er is geen wetenschappelijk bewijs dat het routinematig vastleggen van het beloop van de behandeling met behulp van gestandaardiseerde vragenlijsten bijdraagt aan betere individuele patiëntenzorg.
-----------------	--

Overige overwegingen:

Het lijkt wenselijk om ook bij het periodieke onderzoek naar bijwerkingen en lichamelijke aandoeningen gebruik te maken van specifieke meetinstrumenten. Hierbij moet verschil worden gemaakt tussen screeningsinstrumenten, die globaal, kort en gemakkelijk toepasbaar moeten zijn, en verslagleggingsinstrumenten.

Zorg voor somatische comorbiditeit

Richtlijntekst:

Bij mensen met schizofrenie is vaak sprake van comorbiditeit op lichamelijk terrein en deze aandoeningen worden vaak niet ontdekt - ook niet als ze het gevolg zijn van (zeldzame) bijwerkingen van antipsychotica. Een van de redenen hiervoor is onder meer de afwijkende klachtenpresentatie waardoor behandelaars moeite hebben om aandoeningen te diagnosticeren. Voorts is er nogal eens sprake van verminderd adequaat hulpvraaggedrag.

Veel mensen met schizofrenie hebben onverstandige leefgewoonten: slechte voedingsgewoonten, misbruik van alcohol, drugs en tabak. Voorts worden vaak chronisch geneesmiddelen gebruikt, die aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van lichamelijke aandoeningen. Ten slotte verkeren veel mensen met schizofrenie in een kwetsbare positie wat betreft het ontvangen van adequate zorg op somatisch terrein, bijvoorbeeld omdat zij ten behoeve van deze zorg moeten worden opgezocht.

Mensen met schizofrenie dienen bij iedere belangrijke crisis en verder periodiek op de aanwezigheid van lichamelijke aandoeningen te worden onderzocht. De frequentie van dit periodieke onderzoek hangt af van de leefomstandigheden en ernst van de ziekte, maar dient in ieder geval een periode van 2 jaar niet te overschrijden. Daarnaast is het van belang dat er hetzij in het behandelplan van de GGZ-behandelaar, hetzij middels goede afspraken met de huisarts, gericht aandacht wordt besteed aan de detectie van intercurrente (infectie)ziekten. Bij de overdracht van de zorg aan huisarts, medisch specialist of een andere GGZ-instelling verdient de continuïteit van de somatische zorg aandacht.

Het te verrichten onderzoek dient ten minste gericht te zijn op het ontdekken van infectieziekten (inclusief tuberculose), obesitas, hart- en vaatziekten (bv. ischemie), luchtwegziekten (bv. chronisch obstructive pulmonary disease, COPD), maagdarmaandoeningen (bv. reflux of obstipatie), urogenitale ziekten, endocriene en metabole ziekten (bv. diabetes mellitus en hyperlipidemie), lever- en nierfunctiestoornissen, bewegingsstoornissen (bv. tardieve dyskinesie) en het bestaan van een deficiënte voedingstoestand (bv. hypovitaminose of anemie). Essentieel voor het onderzoek is het afnemen van een anamnese en op de klachten en leefsituatie afgestemd lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek. Hierbij kan gestandaardiseerd onderzoeksmateriaal een nuttige functie vervullen. Het bewerkstelligen van adequate follow-up van de bevindingen en voldoende verslaglegging verdient aandacht.

Aanbevelingen:

Bij het (opnieuw) in zorg komen, bij opname in een psychiatrisch ziekenhuis, op indicatie, en overigens met een minimale frequentie van één keer per twee jaar, dient er gerichte aandacht te zijn voor de lichamelijke gezondheidstoestand, inclusief de tandheelkundige gezondheidstoestand.

Tot het uit te voeren (hulp)onderzoek behoort eerst en vooral het vergaren van goede (hetero)anamnestische informatie. Aan de hand daarvan kan vervolgens besloten worden tot (gericht) lichamelijk onderzoek en eventueel aanvullend onderzoek, waarbij accuratesse en betrouwbaarheid van de anamnestische informatie meegewogen wordt.

Op dit terrein dienen algemene medische beginselen als uitgangspunt, waarbij op adequate wijze rekening wordt gehouden met de specifieke problematiek van mensen met schizofrenie.

Gezien de hoge incidentie van hyperglykemie - en in mindere mate van hyperlipidemie - bij schizofrenie, niet alléén ten gevolge van behandeling met antipsychotica, is initiële controle van glucose- en

lipidenplasmawaarden bij de start van de behandeling en daarna periodieke controle van in ieder geval de glucosespiegel op zijn plaats.

Er moet worden zorggedragen voor een adequate verslaglegging van zowel positieve als negatieve bevindingen.

Wetenschappelijke onderbouwing:

Bij mortaliteitsonderzoek (dat overigens nogal wat beperkingen kent) is gevonden dat bij schizofrenie sprake is van een circa twee keer verhoogde kans op overlijden ten opzichte van een vergelijkbaar deel van de algemene populatie (11 657 234). Het meest frequent is sprake van onnatuurlijke dood (suïcide en ongelukken), maar ook de kans op natuurlijke dood is verhoogd. Belangrijke doodsoorzaken zijn infecties, longziekten, en ook gastro-intestinale, urogenitale en cardiovasculaire stoornissen (657). Over het minder vaak voorkomen van kanker bestaat nog discussie. Ongeveer de helft van mensen met schizofrenie heeft bij onderzoek ten minste één lichamelijke aandoening onder de leden (271 440). Een belangrijk deel van deze pathologie was bij de behandelaars nog niet bekend. Mensen met schizofrenie krijgen slechts zelden een adequate behandeling in een vroege fase van hun lichamelijke ziekte, waardoor de ziekte ernstiger gevolgen heeft (508). Mensen met schizofrenie worden vaak langdurig behandeld met geneesmiddelen die lichamelijk ziekten veroorzaken of verergeren.

Ook de tandheelkundige zorg voor patiënten met schizofrenie is meestal problematisch (228).

Het ontbreekt aan systematisch (vergelijkend) onderzoek naar de meest effectieve methode om de lichamelijke gezondheidstoestand van mensen met schizofrenie te bewaken. Ook kan niet met wetenschappelijke gegevens worden onderbouwd, welk (hulp)onderzoek bij opname in het ziekenhuis en bij periodiek onderzoek van ambulante patiënten wenselijk is en met welke frequentie de gezondheidstoestand moet worden onderzocht. Suggesties voor zinvol somatisch onderzoek en laboratoriumonderzoek zijn ook in de Nederlandse literatuur beschreven (381). Gezien de hoge incidentie van hyperglykemie en in mindere mate van hyperlipidemie bij behandeling met antipsychotica, is initiële controle van glucose- en lipidenplasmawaarden bij de start van de behandeling, en daarna periodieke controle van in ieder geval de glucosespiegel, op zijn plaats.

Conclusies:

Niveau 2	Mensen met schizofrenie hebben vaker lichamelijke aandoeningen onder de leden dan vergelijkbare personen uit de samenleving, en deze aandoeningen hebben ernstiger consequenties.
Niveau 4	De lichamelijke gezondheidstoestand van mensen met schizofrenie verdient ruim aandacht, zowel vanuit de eerste als vanuit de tweede lijn. Een alerte opstelling van alle betrokken hulpverleners is geboden.
Niveau 4	Tot het verlenen van adequate zorg aan patiënten met schizofrenie behoort het periodiek onderzoek naar aandoeningen of stoornissen op algemeen medisch en tandheelkundig terrein.

Overige overwegingen:

De algemeen medische zorg van mensen met schizofrenie is kwetsbaar. Er is in de langdurige geestelijke gezondheidszorg sprake van een tekort aan artsen. Ook staat de algemene huisartsenzorg onder grote druk. Door allerlei omstandigheden is het voor artsen weinig aantrekkelijk om somatische zorg aan mensen met schizofrenie te verlenen. Samen met eerder genoemde factoren maakt dit dat deze zorg ook niet gemakkelijk aan andere zorgverleners kan worden gedelegeerd of overgedragen.

Door verregaande decentralisatie en ambulantisering zijn veel voorzieningen voor de somatische zorg van psychiatrische patiënten verdwenen en is veel specifieke deskundigheid verloren gegaan. Er zal zorg voor moeten worden gedragen dat de ontstane tekortkomingen worden ondervangen.

Implementatie

Richtlijntekst:

Bevordering van de wetenschappelijke onderbouwing van het medisch handelen (de kennis en kunde) en van de zorgverlening in ruimere zin neemt al geruime tijd een prominente plaats in op de agenda van de medisch-specialistische verenigingen, maar ook van de overheid. De conclusie van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in een brief (februari 1997⁷⁰) over het medische technologie assessment (MTA = het onderbouwen van het medisch handelen en de zorgverlening met wetenschappelijk bewijs) is dat de uitkomsten van MTA inderdaad toenemend vastgelegd worden in richtlijnen voor het professioneel medisch (specialistisch) handelen. De vaststelling luidde echter ook dat deze richtlijnen in een te traag tempo of in te geringe mate de kwaliteit van zorg in de dagelijkse praktijk lijken te beïnvloeden.

Een commissie heeft daarom op verzoek van de Minister de elementen besproken die belangrijk zijn voor verbetering van de kwaliteit van de zorgverlening, mede om de implementatie van richtlijnen te bevorderen. Deze commissie stelt dat, naast wetenschappelijk onderbouwde professionele kennis en kunde (bv. opgestelde richtlijnen), de toenemende noodzaak tot samenwerking door vervlechting van zorgpraktijken en het steeds mondiger en beter geïnformeerd raken van de patiënt belangrijke pijlers zijn in de verbetering van de kwaliteit van zorg (²⁴³).

Medische professionele kennis en kunde kenmerken zich door de vaardigheid objectieve vakkennis toe te passen in concrete situaties, waarbij door een vertaalslag epidemiologische informatie, patiëntspecifieke gegevens en organisatorische (rand)voorwaarden geïntegreerd worden. Verbetering van kwaliteit van zorg is eigenlijk alleen mogelijk door verbetering en integratie van alle hier genoemde vier dimensies (vakkennis, epidemiologische gegevens, patiëntgegevens en organisatorische aspecten).

Het zo ontstane 'geïntegreerde systeem' moet het uitgangspunt zijn bij het 'implementeren van richtlijnen'. Als een richtlijn, gebaseerd op wetenschappelijke en epidemiologische gegevens én ervaring van experts, vaststelt wat de optimale zorg is, kan, rekening houdend met het zorgvragerperspectief én maatschappelijke perspectieven (zoals kosten en bereikbaarheid van zorg), de (organisatie van) zorg daaraan aangepast worden.

De Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ (zie [Algemene inleiding](#)) geeft in haar Visiedocument aan hoe de implementatiestappen na het totstandkomen van deze moederrichtlijn verder vorm zullen krijgen. De Stuurgroep heeft daarvoor een Commissie Implementatie ingesteld. De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact aan te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden of hoe het effect ervan geëvalueerd zou moeten worden. Wel wil zij in dit hoofdstuk een aantal voorstellen en aanbevelingen geven, die de implementatie van deze en eventueel afgeleide richtlijnen of protocollen zouden kunnen bevorderen.

Implementeren van verbeteringen in het algemeen en van multidisciplinaire richtlijnen voor zorg in het bijzonder is niet simpel en gaat niet vanzelf, en vooral niet omdat individu-overstijgende structuur- en procesveranderingen nodig zijn.

Overwegingen ter bevordering van de implementatie van deze richtlijn

- De werkgroep is van mening dat het zinvol is dat de richtlijn, of delen ervan, rekening houdend met lokale omstandigheden en beroepsspecifieke eisen, waar relevant, omgezet wordt in (afdelings) protocollen.
- De werkgroep is van mening dat op de komende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de deelnemende verenigingen bespreking van de richtlijn geagendeerd zou kunnen worden om 'startproblemen' met de (implementatie van) richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
- De werkgroep is van mening dat de (kwaliteitscommissies van de) deelnemende verenigingen daarnaast (bijvoorbeeld jaarlijks) de inhoud van de richtlijn zouden kunnen toetsen aan de vakspecifieke ontwikkeling(en) en beoordelen of specifieke implementatieactiviteiten en/of gehele of gedeeltelijke bijstelling van de richtlijn noodzakelijk zijn.
- De werkgroep is van mening dat het zinvol zou kunnen zijn om vanaf het uitkomen van de richtlijn een continue evaluatie(proces en uitkomst) van de richtlijn te starten en de gegevens daaruit als feedback aan de zorgverleners te geven met, indien mogelijk, aan de resultaten van de evaluatie gekoppelde verbeterinitiatieven.

- De werkgroep is van mening dat het belangrijk is om naast deze multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie ook een cliëntversie te ontwikkelen.
- De werkgroep is van mening dat de kwaliteitscertificering die door GGZ-Nederland is afgesproken vóór - op z'n laatst - 2008 wellicht mogelijkheden biedt om de richtlijn te vertalen in concrete, meetbare kwaliteitsdoelen en beveelt de wetenschappelijke verenigingen aan om voorstellen in dit kader te (laten) formuleren.
- Implementatie van de richtlijn dient gepaard te gaan met systematische inter- en intradisciplinaire intervisie die dient als borg voor het adequaat toepassen, én het beredeneerd afwijken van de richtlijn.
- Goede implementatie kost veel energie en tijd en dus geld; de werkgroep adviseert de stuurgroep de investeringen die nodig zijn om de richtlijn te implementeren en geïmplementeerd te houden zorgvuldig te (laten) begroten en voorstellen te doen hoe de benodigde middelen vrijgemaakt en aangewend zouden kunnen worden.

Aanbevelingen:

De werkgroep is van mening dat de uitvoering van de in deze paragraaf genoemde initiatieven zal bijdragen aan een optimale implementatie van deze richtlijn en daardoor aan een verbetering van de kwaliteit van de zorg.

De werkgroep adviseert alle aan de ontwikkeling van deze richtlijn deelnemende verenigingen een implementatieplan op te stellen, met daarin verwerkt de hierboven genoemde initiatieven en vervolgens ook een evaluatie van de implementatie van de richtlijn te initiëren.

Wetenschappelijke onderbouwing:

De strategieën voor implementatie van multidisciplinaire (medisch-specialistische richtlijnen) zijn in Nederland niet systematisch (bijvoorbeeld 'gerandomiseerd') onderzocht. Onderzoek naar de implementatie van standaarden, voor huisartsen, is iets beter beschikbaar. Uit dit soort onderzoeken kunnen conclusies getrokken worden die mogelijk ook belangrijk zijn voor de implementatie van medisch-specialistische richtlijnen. In het bijzonder zullen de conclusies uit deze onderzoeken, die *niet* gaan over 'individuele beïnvloeding' (wat bij huisartsen relatief belangrijk is), voor het kiezen van optimale implementatiestrategieën voor multidisciplinaire richtlijnen relevant zijn.

In het rapport 'Effectieve implementatie: theorieën en strategieën' zijn, op basis van het gepubliceerde onderzoek, belemmerende en bevorderende factoren beschreven voor de implementatie van standaarden en richtlijnen ⁽³⁴³⁾. In dit rapport en in een eerder rapport worden overzichtsartikelen met betrekking tot verschillende implementatiestrategieën becommentarieerd ^(343 527). Richtlijnen die gemaakt en verspreid worden door erkende specialisten op dat gebied, die recht doen aan de gangbare praktijk en die 'interactief' verspreid worden, blijken relatief succesvol. Uiteraard hebben ook vorm en inhoud van een richtlijn belangrijke invloed op de acceptatie van de richtlijn en na de acceptatie op de implementatie ^(343 527). Ideale aanbevelingen in richtlijnen zijn valide, betrouwbaar, reproduceerbaar en evalueerbaar. Verder is van belang dat de aanbevelingen goed beargumenteerd, maar vooral duidelijk eenduidig en werkelijk toepasbaar zijn ⁽⁴⁹³⁾. Bevorderlijk voor de kwaliteit van de aanbevelingen in een richtlijn is ook dat een testtraject voor implementatie is gevolgd, waarbij de uitvoering ervan evalueerbaar is. Uiteraard is het belangrijk dat in de richtlijn - naast het zorgverlenerperspectief, waar relevant, aandacht geschonken is aan patiëntenperspectief en maatschappelijk perspectief (bv. kosten of zorgorganisatie). Een belangrijke bevinding in genoemde overzichtsartikelen is echter dat geen van de mogelijke implementatiestrategieën of instrumenten in alle gevallen verkiesbaar is boven alle andere want (citaat) ⁽³⁴³⁾:

- Het is onmogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van vernieuwing of verandering (richtlijn).
- Voor implementatie moet aandacht worden besteed aan bevorderende en belemmerende factoren voor implementatie (pér doelgroep en/of setting).

Hulscher e.a. bevelen dan ook aan om een gedoseerde en op maat gesneden strategie te ontwerpen, met meerdere elementen, toegespitst op de plaatselijke situatie ⁽³⁴³⁾.

Een valide instrument ter controle van de structuur- en procesvereisten die aan een goede richtlijn gesteld dienen te worden, is beschikbaar: het AGREE-instrument (AGREE collaboration). Met dit instrument wordt dus niet de inhoud van de richtlijn getoetst, maar wel (de uitkomst van) het proces van richtlijnontwikkeling.

Conclusies:

Niveau 3	Een richtlijn is een belangrijk instrument ter verbetering van de kwaliteit van zorg, maar het effect ervan, gemeten op het niveau van implementatie (toepassing), is op dit moment nog niet optimaal.
Niveau 4	Over de effectiviteit van een (multidisciplinaire) richtlijn, gemeten op het niveau van de kwaliteit van zorg (patiëntniveau) kan nog geen betrouwbare uitspraak worden gedaan.
Niveau 4	De intrinsieke kwaliteit van een richtlijn is evalueerbaar aan de hand van een norm (AGREE-norm), waarbij ervan uit wordt gegaan dat het voldoen aan deze norm de implementatie van de richtlijn bevordert en de kwaliteit van zorg verbetert.
Niveau 4	Onder deskundigen bestaat consensus over het feit dat in een goede richtlijn naast vakkennis ook epidemiologische gegevens, patiëntvisie en organisatorische aspecten betrokken worden.
Niveau 3	Op basis van deskundigenreviews is aannemelijk gemaakt dat een goede implementatiestrategie bestaat uit een gedoseerde en op maat gesneden strategie met meerdere elementen, toegespitst op de plaatselijke situatie.

Overige overwegingen:

Deze richtlijn is mede aan de hand van de bovengenoemde AGREE-norm opgesteld, waardoor is voldaan aan de validiteiteisen voor een goed richtlijnontwikkelingsproces. De richtlijn is transparant in de argumentatie waar het de balans betreft van wetenschappelijke overwegingen met overige overwegingen, zoals praktijkorganisatie (beschikbaarheid, uitvoerbaarheid, zorgverleners), patiëntwensen en -voorkeuren, maatschappijbelang (kosten en toegankelijkheid van zorg).

Schema's uitgangspunten behandeling Schizofrenie

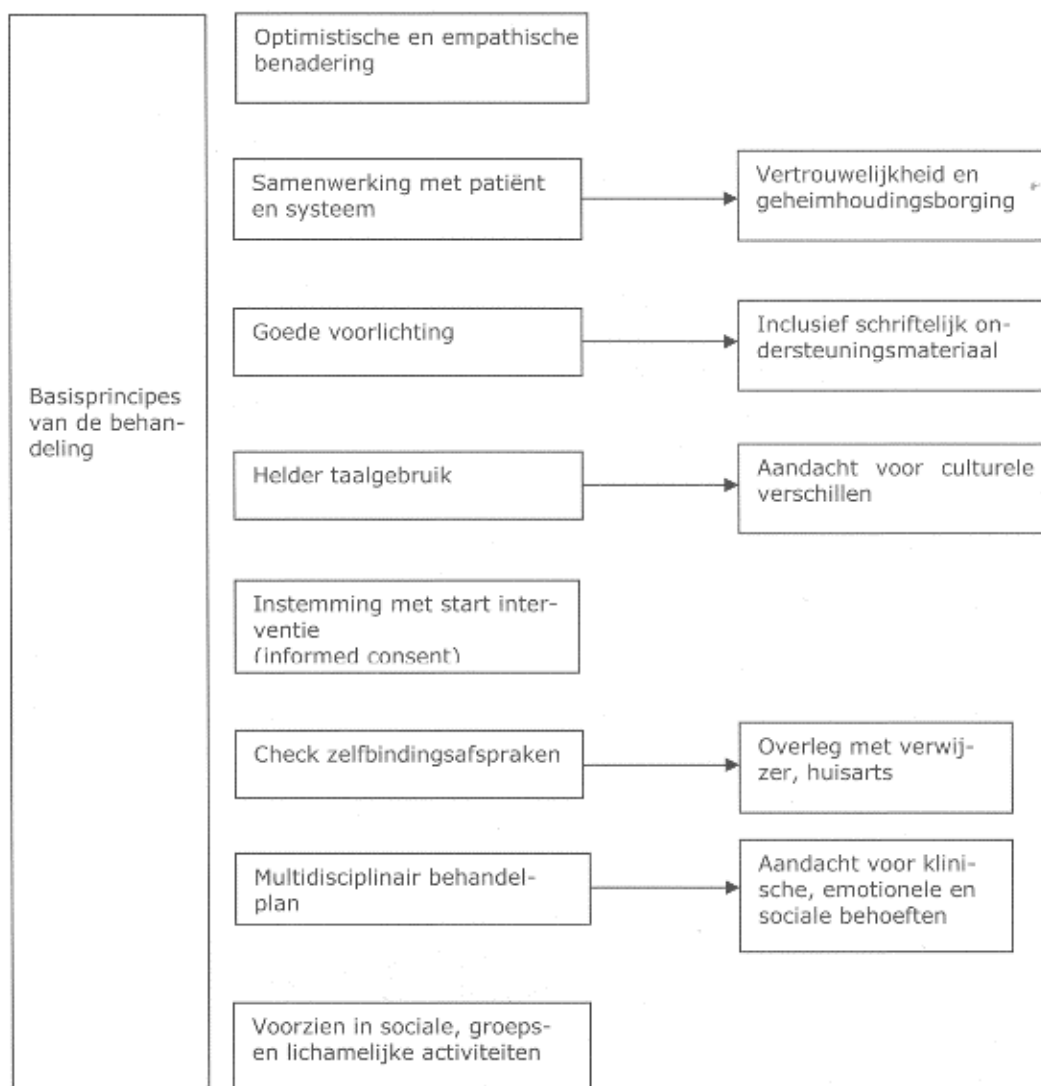
Richtlijntekst:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op een subhoofdstuk- en/of pragraaftitel.

Schema 1: Basisprincipes

Richtlijntekst:

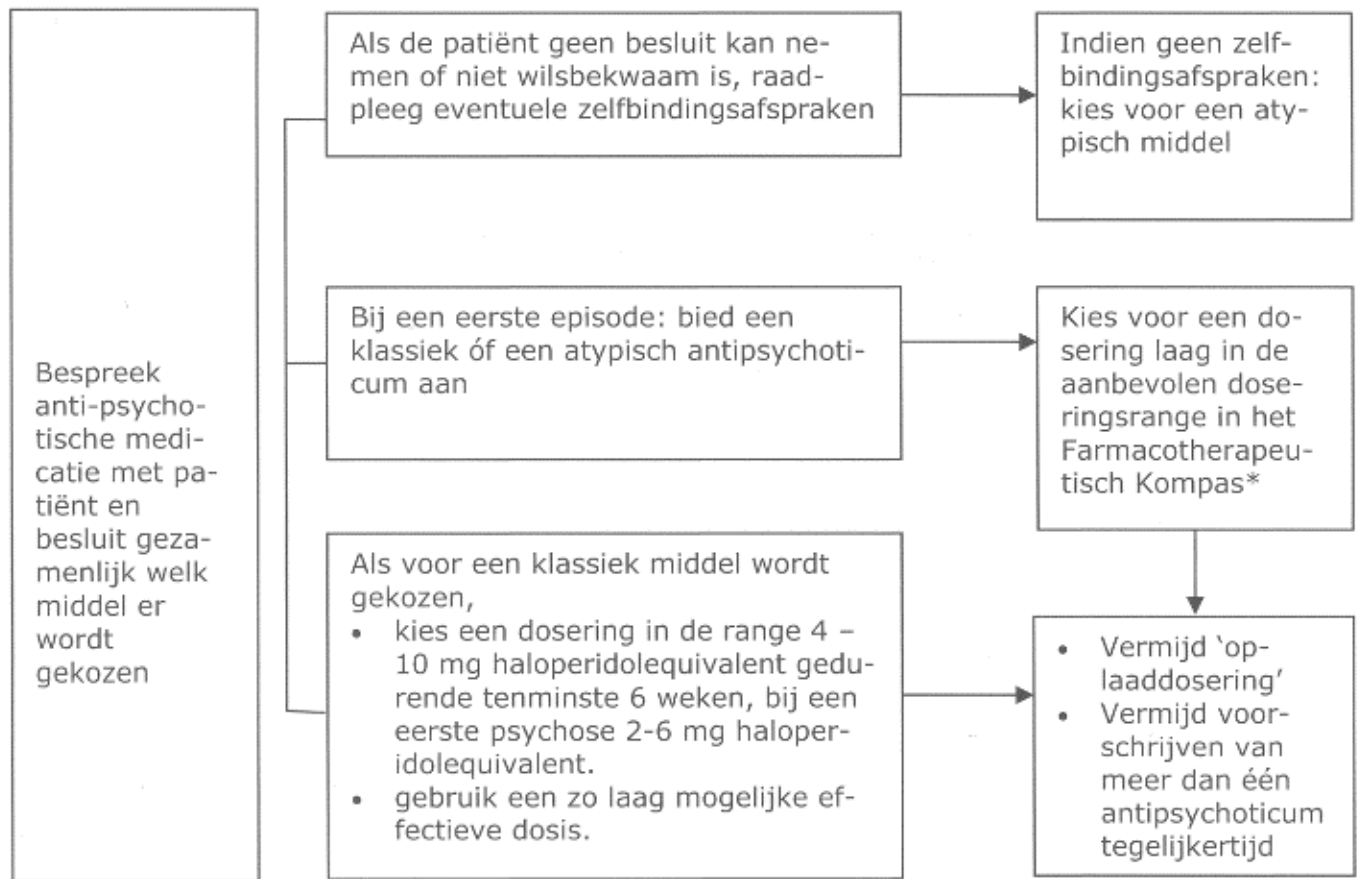
Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.



Schema 2: Basisfarmacotherapie

Richtlijntekst:

Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.

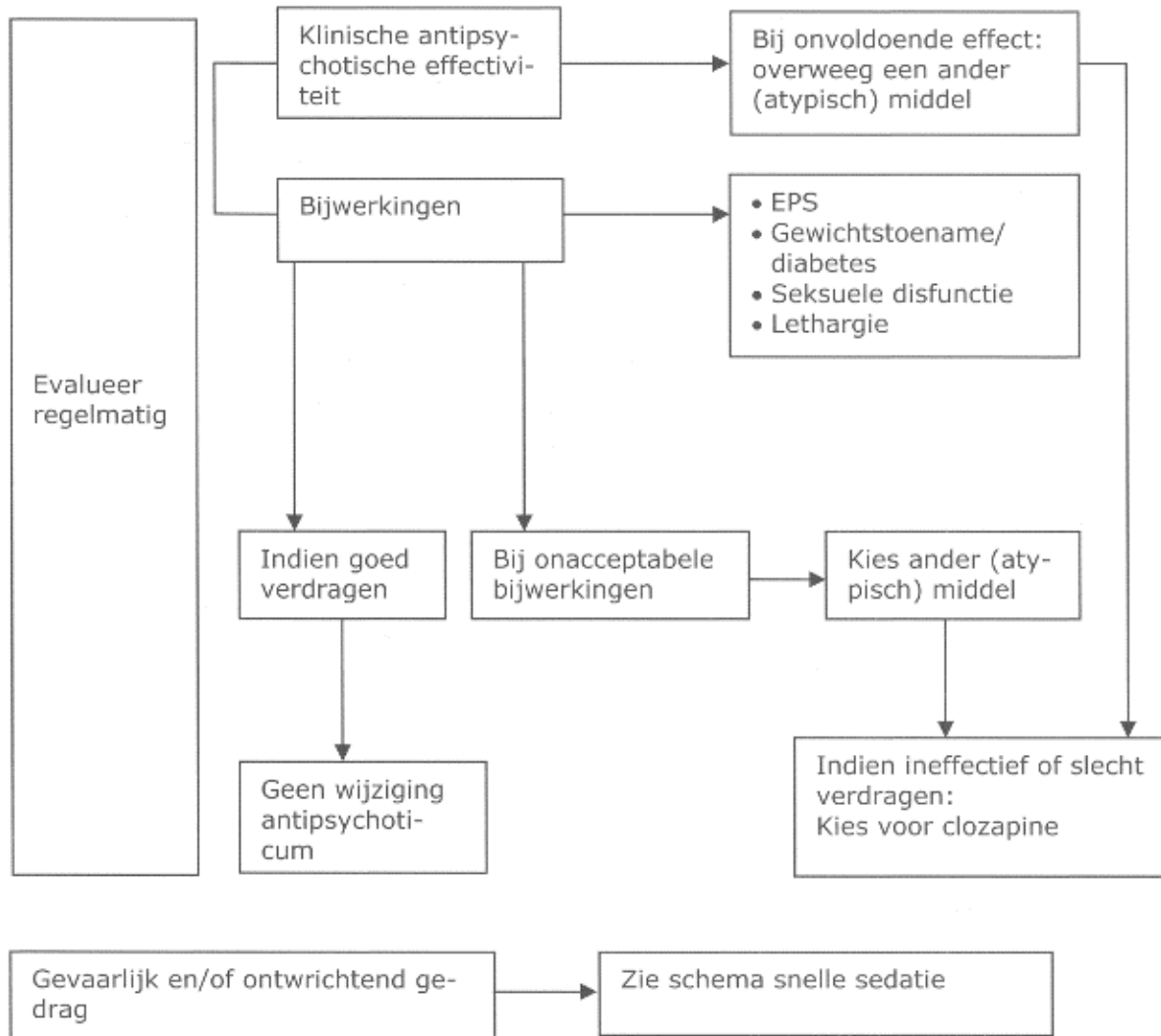


* Risperidon 2-6 mg (2-4 mg bij eerste psychose)
Olanzapine 7.5-20 mg (7.5-15 mg bij eerste psychose)
Quetiapine 200-600 mg (200-400 mg bij eerste psychose)

Schema 3: Evaluatie behandeling

Richtlijntekst:

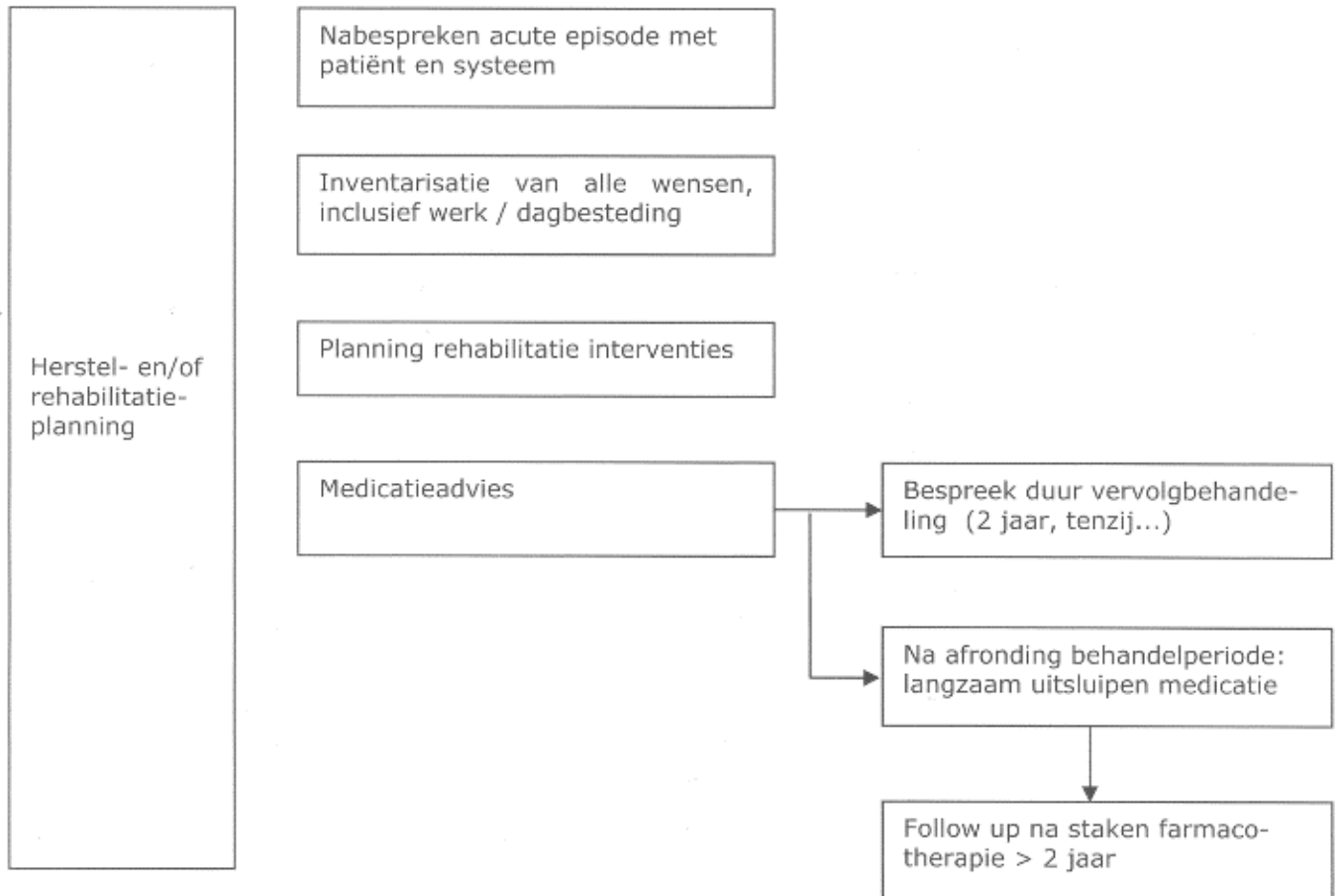
Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.



Schema 4: Herstel-/rehabilitatieplanning

Richtlijntekst:

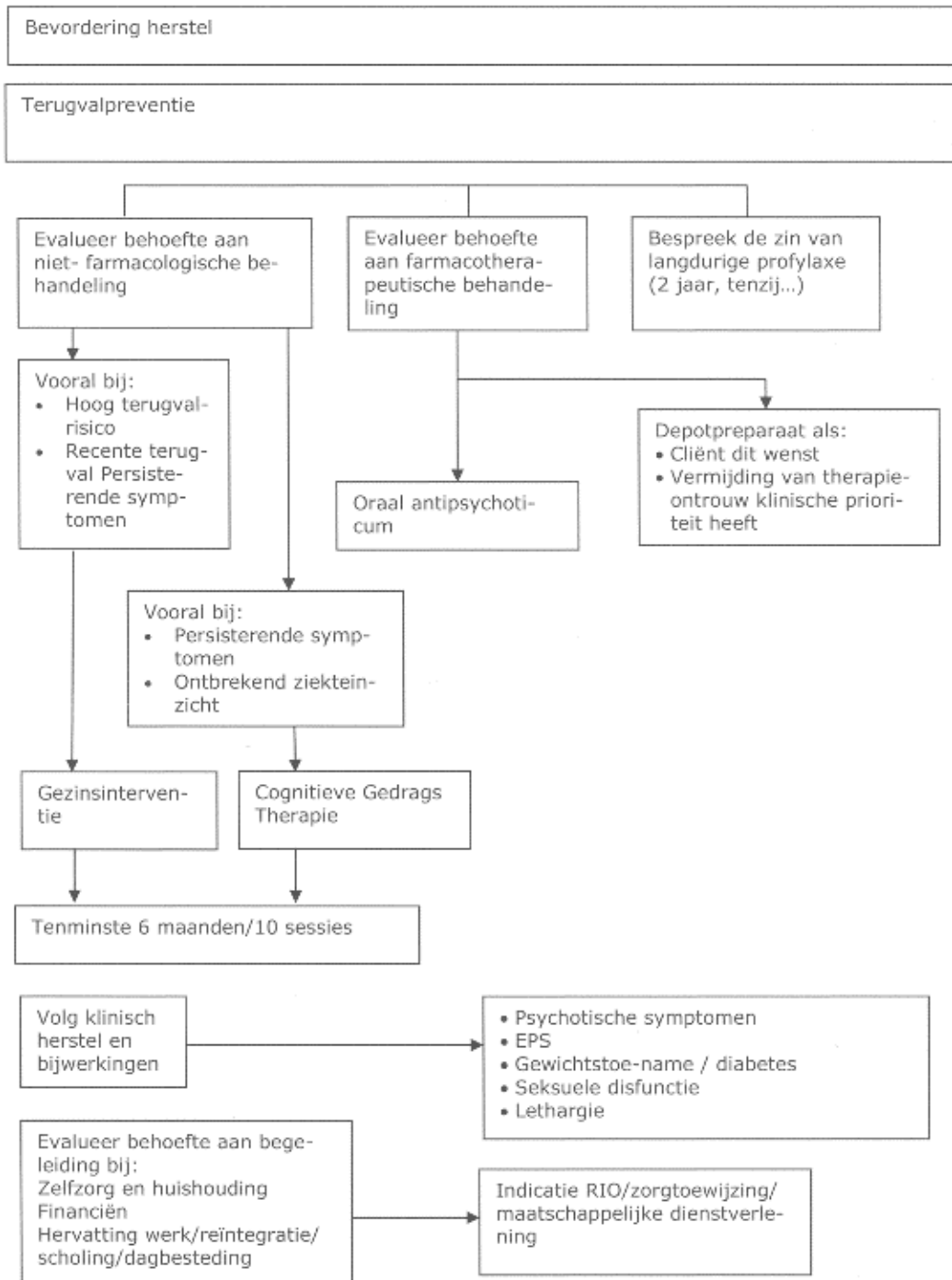
Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.



Schema 5: Herstelbevordering en terugvalpreventie

Richtlijntekst:

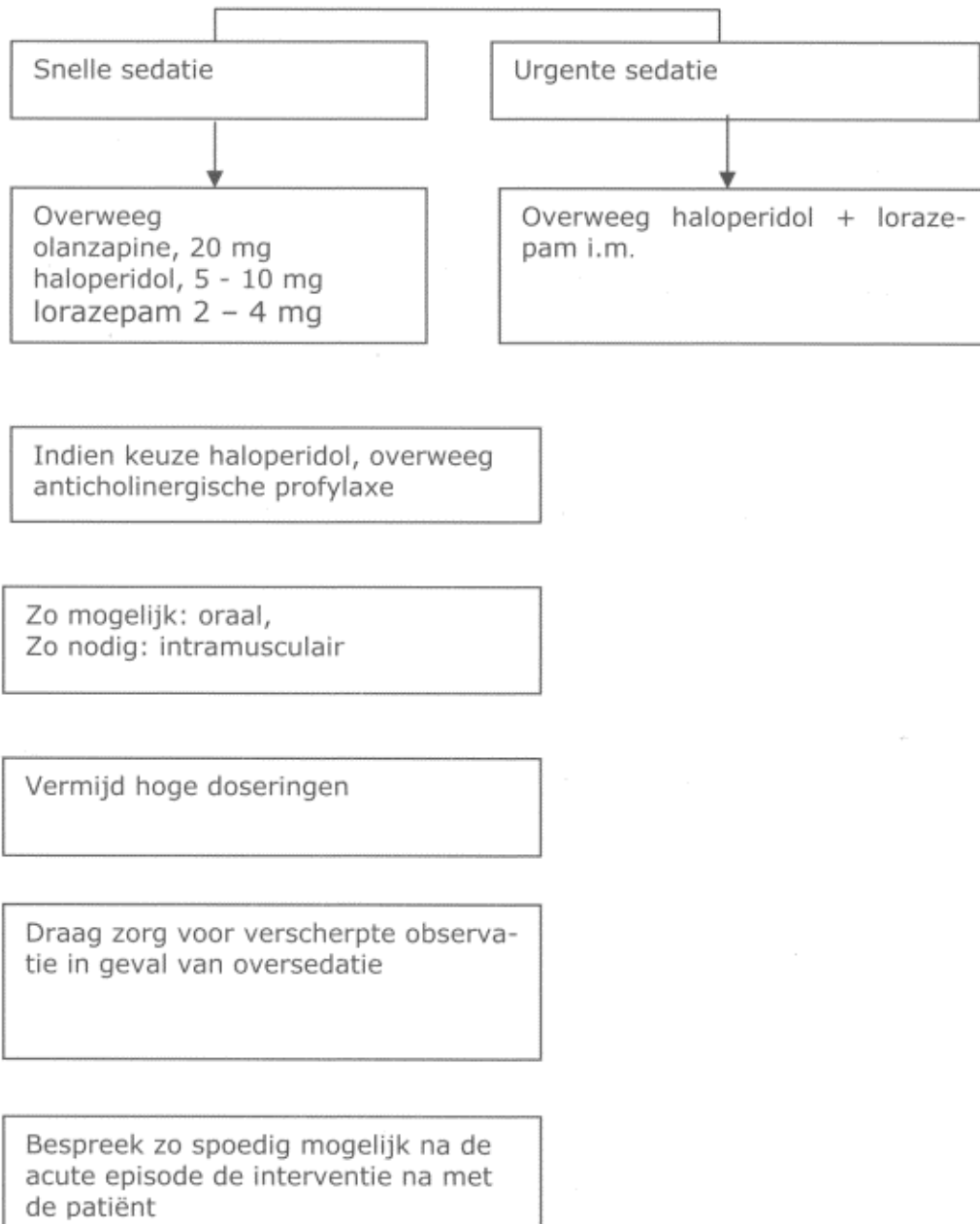
Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.



Schema 6: Snelle sedatie

Richtlijntekst:

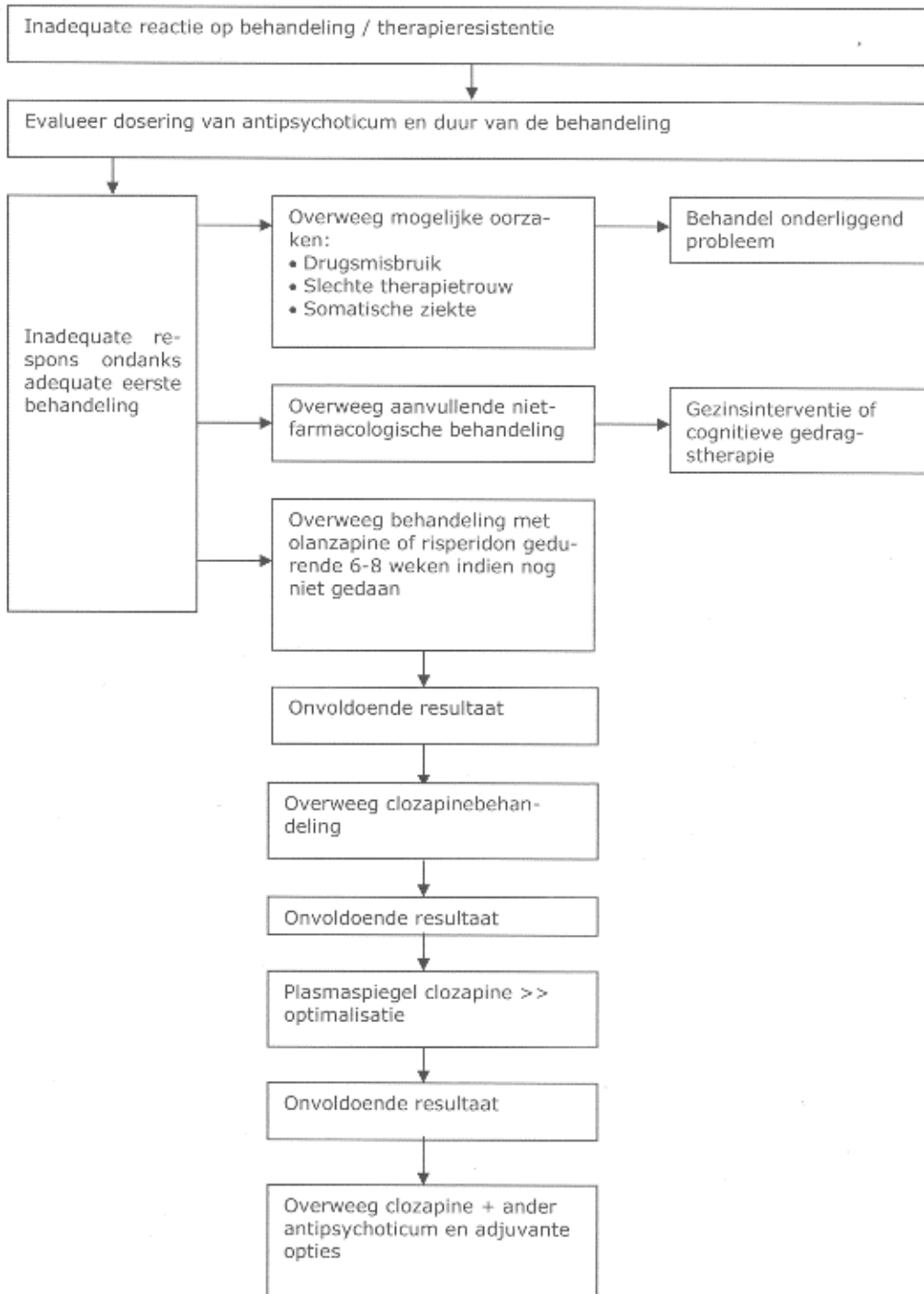
Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.



Schema 7: Therapieresistentie

Richtlijntekst:

Ontleend aan de NICE-richtlijn Schizofrenie⁽⁵²⁰⁾, vertaald en bewerkt aan de hand van deze richtlijn.



Kosteneffectiviteit

Richtlijntekst:

Bij de ontwikkeling van richtlijnen wordt de voorkeur gegeven aan een evidence-based onderbouwing. Sinds enige jaren vormt doelmatigheid eveneens een criterium dat overwogen moet worden bij de totstandkoming van aanbevelingen in richtlijnen. Kosteneffectiviteit speelt vooral een rol als op grond van medische effectiviteit alléén geen duidelijke voorkeur kan worden gegeven aan bepaalde behandelingen. Gegevens over kosten kunnen dan een bijdrage leveren aan de onderbouwing van aanbevelingen. Tevens kunnen de gegevens gebruikt worden om berekeningen uit te voeren over de kosteneffecten op nationaal niveau indien de aanbevelingen in de richtlijn worden toegepast in de praktijk.

Na een korte uiteenzetting van de toepassing van economische evaluaties in het algemeen, volgt de uitgangsvraag die aan dit document ten grondslag lag. Achtereenvolgens worden de resultaten gepresenteerd van het literatuuronderzoek en de kostenanalyses die met behulp van een economisch model zijn gegenereerd.

Economische evaluaties

Bij kosteneffectiviteitonderzoek worden de kosten van twee of meer alternatieven vergeleken met de opbrengsten die in natuurlijke eenheden (bijvoorbeeld gewonnen levensjaren, aantal patiënten dat genezen is) worden uitgedrukt. De kosteneffectiviteitsratio (KER) is de ratio van het verschil in kosten tussen interventie B en (de gangbare) interventie A, en het verschil in effecten.

$$KER = \frac{\text{Kosten interventie B} - \text{Kosten Interventie A}}{\text{Effect interventie B} - \text{Effect interventie A}}$$

In het algemeen worden kosteneffectiviteitsgegevens als volgt gebruikt bij de onderbouwing van aanbevelingen in richtlijnen:

- bij gelijke effectiviteit wordt de voorkeur gegeven aan het goedkoopste alternatief
- de voorkeur wordt gegeven aan de interventie met grotere effecten en relatief lagere kosten (boven interventies met kleinere effecten en hogere kosten)
- aanbevelingen voor interventies die zowel duurder als effectiever zijn, kunnen onder meer afhankelijk zijn van de hoogte van de kosteneffectiviteitsratio.

De hoogte van de drempel tussen acceptatie en verwerping van een interventie op basis van de kosteneffectiviteitsratio is verschillend. Voor de besluitvorming spelen, naast doelmatigheid, andere factoren

een rol, waaronder de ziektelast ([683](#)).

De basis voor elke economische evaluatie bestaat uit het identificeren, meten, waarderen en vergelijken van kosten en opbrengsten. Vereisten zijn dat zowel kosten als opbrengsten worden onderzocht en dat twee of meer opties met elkaar worden vergeleken. De evaluaties worden bij voorkeur uitgevoerd op basis van 'werkelijke' kosten. Dit betreft alle middelen die voor een interventie worden ingezet en vervolgens niet ingezet kunnen worden voor andere doeleinden ofwel de 'verbruikte middelen'. Werkelijke kosten kunnen afwijken van tarieven, omdat deze het resultaat zijn van overeenkomsten met zorgverzekeraars of door de overheid zijn opgelegd en niet per se een weergave zijn van de inzet van middelen.

In het algemeen wordt bij economische evaluaties een maatschappelijk perspectief gehanteerd. Dat wil zeggen dat naast de directe medische kosten van de interventie ook rekening wordt gehouden met kosten buiten de gezondheidszorg.

Met name bij schizofrenie kunnen deze kosten buiten de gezondheidszorg aanzienlijk zijn ([396](#)). Hierbij moet worden gedacht aan de kosten in maatschappelijke sectoren die niet gerelateerd zijn aan medische zorg, zoals huisvestingskosten, kosten van justitie, kosten ten gevolge van werkverzuim en de kosten voor de omgeving van de patiënt (mantelzorg). Deze kosten zijn mogelijk even hoog of zelfs hoger zijn dan de medische kosten ([396](#)).

Richtlijnen moeten toepasbaar zijn in de Nederlandse praktijk. Dit betekent dat gegevens over kosten bij voorkeur binnen de Nederlandse situatie geanalyseerd moeten worden voor de bepaling van de kosteneffectiviteit van de alternatieve behandelingen.

Uitgangsvraag

Tijdens de bijeenkomsten is aan de werkgroep de vraag voorgelegd welke interventies in aanmerking komen voor nadere onderbouwing op basis van kosteneffectiviteitsgegevens. De volgende vraagstelling is hierbij naar voren gekomen: "Hebben tweedegeneratieantipsychotica (hier verder aangeduid als atypische antipsychotica) de voorkeur bij de behandeling van patiënten met schizofrenie boven conventionele (klassieke) antipsychotica?"

Het onderzoek naar de kosteneffectiviteit van deze alternatieve antipsychotica bestaat uit 2 onderdelen:

- een literatuuronderzoek
- een model

Het kosteneffectiviteitonderzoek

Populatie

Het kosteneffectiviteitonderzoek is in principe gericht op de totale populatie van patiënten die aan schizofrenie lijden, met uitzondering van de subgroep therapieresistente patiënten. In de klinische literatuur is voldoende evidence te vinden om de voorkeur te geven aan clozapine bij de behandeling van deze subgroep.

Antipsychotica

In overleg met de werkgroep is besloten het onderzoek te beperken tot de volgende atypische antipsychotica: risperidon, olanzapine, quetiapine en sertindol. Clozapine is hierbij buiten beschouwing gelaten gezien de mogelijk ernstige neveneffecten waardoor dit antipsychoticum niet in aanmerking komt als eerste keuze voor behandeling. Het kosteneffectiviteitonderzoek is gericht op de vergelijking met klassieke antipsychotica. Bij de analyse is verondersteld dat er geen verschillen in effectiviteit tussen de verschillende atypische antipsychotica onderling zijn, omdat hiervoor geen overtuigende bewijzen zijn vanuit de bestaande literatuur. De toepassing van de zogenaamde depotpreparaten is buiten beschouwing gelaten.

Literatuuronderzoek

Eind 2002 verscheen in Engeland de NICE-richtlijn ([520](#)). De aanbevelingen die daarin zijn opgenomen, zijn gebaseerd op een uitgebreid literatuuronderzoek tot maart 2001 naar de medische effectiviteit en kosteneffectiviteit van atypische antipsychotica. Dat onderzoek is uitgevoerd door het Centre for Review and Dissemination van de universiteit van York en de resultaten zijn opgenomen in een Health Technology Report, hier verder aangeduid als het HTA-rapport ([31](#)). Het rapport vermeldt 31 onderzoeken uit de periode 1998-2001 die aangemerkt zijn als economische evaluaties. Bij bestudering van deze onderzoeken bleken 17 ([14](#) [121](#) [130](#) [158](#) [232](#) [275](#) [292](#) [293](#) [308](#) [356](#) [404](#) [533](#) [537](#) [546](#) [610](#) [694](#) [717](#)) van de 31 geselecteerde

kosteneffectiviteitonderzoeken betrekking te hebben op de hier gepresenteerde onderzoeksvraag en te voldoen aan de voor ons onderzoek vastgestelde criteria. In het HTA-rapport wordt aangegeven dat de evidence voor de kosteneffectiviteit van atypische versus klassieke antipsychotica beperkt is. De bevindingen zijn niet eenduidig, omdat zowel kosten als effecten onzekerheden kennen.

De meeste studies duiden op een reductie van ziekenhuisopnames waardoor de hogere kosten van de atypische medicatie worden gecompenseerd.

Veel onderzoeken bestrijken een korte follow-upperiode en maken gebruik van verschillende effectmaten.

Daarnaast kunnen de uitkomsten vertekend zijn als gevolg van dichotomisering van de effecten. Tevens kan publicatiebias een rol spelen, omdat sommige onderzoeken gesponsord zijn door de farmaceutische industrie. De meeste evaluaties zijn uitgevoerd vanuit een ziekenhuisperspectief. Het is vaak onduidelijk of de kostengegevens gebaseerd zijn op werkelijke kosten dan wel tarieven.

Het ontbreekt aan economische evaluaties waarin naast medische kosten ook kosten van werkverzuim en/of niet medische kosten zijn opgenomen. Gezien de impact van schizofrenie op het functioneren van de patiënt in zijn of haar directe omgeving en de samenleving bestaat vaak de noodzaak tot aanvullende niet-medische ondersteuning. Opname van deze effecten en de kosten die daaruit voortvloeien, kunnen mogelijk een ander licht werpen op de verschillende effecten van de alternatieve antipsychotica.

Het HTA-rapport biedt niet altijd duidelijke informatie om de reproduceerbaarheid van de resultaten van het literatuuronderzoek naar kosteneffectiviteitonderzoeken te beoordelen. Zo lijken de selectiecriteria niet strikt gehanteerd te zijn en bestaat onduidelijkheid over een aantal geëxcludeerde onderzoeken. Enkele onderzoeken zijn slechts te achterhalen als abstracts. Er is niet vermeld of de onderzoekers toegang hebben gehad tot uitgebreidere informatie. Onduidelijkheid bestaat tevens over de verwijzing naar de rapportage van een eerder uitgevoerd HTA-onderzoek en de kosteneffectiviteitonderzoeken die daarin zijn opgenomen.

De conclusies die aan dit literatuuronderzoek worden verbonden, blijven hiermee echter onveranderd.

Ondanks de methodologische tekortkomingen geeft het rapport een uitgebreid overzicht van de huidige stand van zaken op het terrein van de kosteneffectiviteit van klassieke versus atypische antipsychotica en heeft een kritisch evaluatie plaats gevonden van de geselecteerde onderzoeken.

Conclusies

In onderstaande tabel worden de conclusies ten aanzien van de voor dit document relevante atypische antipsychotica weergegeven. Om na te gaan in hoeverre publicatiebias een rol kan hebben gespeeld, hebben de onderzoekers van het HTA-rapport aanvullende informatie verzameld door onderzoeksresultaten bij de farmaceutische industrie op te vragen. Aangezien deze gegevens vertrouwelijk zijn, kon deze informatie niet als zodanig worden opgenomen in het rapport. Wel is aangegeven in hoeverre de resultaten van de literatuur overeenkomen met de hen door de fabrikanten verschaft informatie.

Tabel: Conclusies uit het HTA-rapport ten aanzien van de kosteneffectiviteit van enkele atypische antipsychotica ten opzichte van haloperidol

Antipsychoticum	Literatuuronderzoek	Data van de fabrikant
Olanzapine	In het algemeen kosteneffectiever dan haloperidol	Kosteneffectiever dan haloperidol
Quetiapine	Niet kosteneffectiever dan haloperidol	Geen informatie vermeld
Risperidon	In het algemeen kosteneffectiever dan haloperidol, hoewel niet in alle onderzoeken	Kosteneffectiever dan haloperidol en lagere kosten
Sertindol	Effectiever dan haloperidol en lagere kosten op lange termijn (1 onderzoek)	Kosteneffectiever dan haloperidol

Kosteneffectiever = effectiever tegen lagere kosten.

Aanvullend literatuuronderzoek

In aanvulling op het HTA-rapport is een literatuuronderzoek uitgevoerd over de periode maart 2001 tot april 2003. Hierbij is gebruikgemaakt van de databases Medline, Embase, PsycINFO, OHE (Office of Health Economics) en Cochrane.

De trefwoorden die zijn gebruikt, zijn: 'schizophrenia', 'antipsychotics' en 'cost'.

Bij de selectie is gebruikgemaakt van onderstaande criteria:

- Vergelijking tussen de kosten en effecten van de atypische antipsychotica
- risperidon, olanzapine, quetiapine en sertindol met klassieke antipsychotica
- Expliciete benoeming van het antipsychoticum en het alternatief
- Engelstalige (of Nederlandstalige) artikelen
- Uitgesloten zijn (niet-systematische) reviews en overviews

In totaal zijn 17 artikelen gevonden die betrekking hebben op de vraagstelling. Na lezing van de abstracts zijn op basis van bovenstaande criteria 5 onderzoeken overgebleven ([244](#) [334](#) [444](#) [545](#) [680](#)). De exclusie van de overige onderzoeken is gebaseerd op het volgende: 6 onderzoeken waren reviews ([57](#) [148](#) [291](#) [362](#) [518](#) [593](#)); in 5 onderzoeken werd geen vergelijking gemaakt met een alternatieve behandeling of met klassieke antipsychotica ([229](#) [364](#) [429](#) [439](#) [460](#)); 1 onderzoek was Duitstalig ([162](#)). De geïnccludeerde onderzoeken zijn onderscheiden in economische evaluaties die (grotendeels) gebaseerd zijn op primaire data en evaluaties waarbij gebruik is gemaakt van modelleringstechnieken (zie de tabel: Evidence-classificatie en vorm van economische evaluatie van de geïnccludeerde onderzoeken). Onderzoeken die gebaseerd zijn op trials zijn geclassificeerd naar mate van evidence conform de richtlijnen van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (zie tabel: Evidence-classificatie en vorm van economische evaluatie van de geïnccludeerde onderzoeken).

Tabel: Evidence-classificatie en vorm van economische evaluatie van de geïnccludeerde onderzoeken

Auteurs	Evidence-classificatie	Modellerings-techniek
Gianfresco (244)	B	-
Hosak (334)	B	-
Lynch (444)	B	-
Palmer (545)	(B: klinische parameters van het model grotendeels op basis van dubbelblinde klinische trials*)	Markov-model
Tildien (680)	(B: klinische parameters van het model grotendeels op basis van dubbelblinde klinische trials **)	Markov-model

* = Tollefson e.a., [685](#); ** = Emsley e.a., [195](#)

Tabel: Karakteristieken van de geselecteerde onderzoeken

Auteurs	Type onderzoek	Interventie	Controle-interventie	Populatie
Gianfresco (244)	KM	Risperidon N=219	Klassieke antipsychotica N=906	Ambulante patiënten (ICD-9: 290-299), die minimaal 60 dagen achtereen het te vergelijken antipsychoticum hebben gebruikt
Hosak (334)	KE	Risperidon N=67	Klassieke antipsychotica N=67	Ambulante patiënten ICD-10 (schizofrenie-schizo-affectieve stoornissen). Minimaal 2 maanden voor switch behandeld met alternatief (klassiek antipsychoticum)
Lynch (444)	KE	Quetiapine N=21	Alternatief antipsychoticum (nna)	Patiënten met schizofrenie (DSM-III-R) (n=21), waarvan 81% partieel responsief op alternatieve medicatie
Palmer (545)	KE	Olanzapine/ risperidon	Haloperidol	Patiënten die meerdere periodes van schizofrenie hebben ervaren
Tildien (680)	KE	Quetiapine (600 mg per	Haloperidol (20 mg per dag)	Patiënten met schizofrenie (DSM-IV) met persisterende

dag) positieve symptomen ofwel
 geen of partiële responders op
 alternatieve antipsychotica)
 PANSS-score minimaal 15
 Input data op basis van.
 PRIZE-onderzoek*

KM= Kostenminimalisatie; KE= kosteneffectiviteit; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; * = Emsley e.a., ¹⁹⁵

In totaal leverde het aanvullende literatuuronderzoek 4 kosteneffectiviteitonderzoeken op en 1 kostenminimalisatieonderzoek (zie tabel. Karakteristieken van de geselecteerde onderzoeken . In een kostenminimalisatieonderzoek worden alleen de kosten vergeleken, met de veronderstelling dat de effecten gelijk zijn.

De resultaten van de onderzoeken zijn samengevat in tabel resultaten van de kosteneffectiviteitonderzoeken. Drie onderzoeken betreffen de vergelijking tussen risperidon of olanzapine met haloperidol. In 2 van deze onderzoeken wordt een grotere effectiviteit van de atypische antipsychotica gevonden tegen hogere kosten. Het derde onderzoek, het kostenminimalisatieonderzoek, meldt een kostenbesparing als gevolg van een afname van ziekenhuisopnames.

Twee onderzoeken betreffen de vergelijking tussen quetiapine versus het alternatief. In het onderzoek van Lynch e.a. (⁴⁴⁴) wordt geen expliciete melding gemaakt van het alternatief. Het betreft een onderzoek met een klein aantal patiënten. In het onderzoek van Tilden e.a. (⁶⁸⁰) betreft het alternatief een relatief hoge dosering van haloperidol. Beide onderzoeken wijzen op besparingen en grotere effecten bij gebruik van quetiapine.

Tabel: Resultaten van de kosteneffectiviteitonderzoeken

Auteurs	Kostendata	Uitkomsten	Resultaten
Gianfresco (²⁴⁴)	Antipsychotica Medicatie i.v.m. bijwerkingen Ambulante psychiatrische kosten Ziekenhuisverblijf	-	Gemiddelde kosten in risperidongroep \$5460 per patiënt per jaar Gemiddelde kosten patiëntengroep met klassieke antipsychotica \$7620 per patiënt per jaar (exclusief kosten antipsychotica) Inclusief kosten van antipsychotica is een jaarlijkse besparing gevonden van minimaal \$624 per patiënt. De besparingen worden toegeschreven aan verminderd en korter ziekenhuisverblijf
Hosak (³³⁴)	Antipsychotica Medicatie i.v.m. bijwerkingen Poliklinische consulten Ziekenhuisverblijf	GAF-score	Gemiddelde kosten risperidongroep eerste jaar na switch \$1481 per patiënt Gemiddelde kosten alternatief eerste jaar na switch \$697 per patiënt Geen verschillen in GAF-scores
Lynch (⁴⁴⁴)	Antipsychotica Ziekenhuisverblijf	BPRS-score CGI -score AIMS-score Simpson-Angus-score	Kosten 1 jaar voor start quetiapine lere £20843 Kosten eerste jaar na start quetiapine lere £19827 met een significante reductie van de scores van de BPRS, CGI, AIMS en Simpson-Angus
Palmer (⁵⁴⁵)	Directe medische kosten Medicatie Ziekenhuisverblijf Dagbehandeling Consulten psychiater	BPRS-score Geen terugval	Kosten olanzapine/risperidon na 5 jaar 225.000 Mex. Pesos versus kosten haloperidol 196.600 per patiënt BPRS: risperidon/olanzapine 3,01-3,04 versus haloperidol 2,50 Geen terugval: 26,8-28,7% van de patiënten hadden in 5 jaar geen

Tilden (680)	Directe medische kosten Antipsychotica Medicatie i.v.m. bijwerkingen Klinische en poliklinische zorg (geen nadere specificatie)	Aantal terugvallen en duur respons	relaps ged. 3 maanden-cycli versus 15,3% van de haloperidolgroep Kosten quetiapine gedurende 5 jaar £38.106 versus kosten haloperidol £38.350 met een verminderd aantal relapsen en hogere respons
--------------	---	------------------------------------	---

GAF = Global Assessment of Functioning; BPRS = Brief Psychiatric Rating Scale; CGI = Clinical Global Impression; AIMS = Abnormal Involuntary Movement Scale

Evaluatie literatuuronderzoek

Het aanvullend literatuuronderzoek leverde geen nieuwe aanwijzingen of conclusies op, wat gezien de resultaten in het HTA-rapport in de lijn der verwachting lag.

Het aantal gepubliceerde kosteneffectiviteitsonderzoeken met betrekking tot atypische antipsychotica lijkt overigens de laatste jaren af te nemen.

In de tabellen 'resultaten van de onderzoeken betreffende kosten en effecten van risperidon vergeleken met klassieke antipsychotica' en 'resultaten van de onderzoeken betreffende kosten en effecten van olanzapine vergeleken met klassieke antipsychotic' wordt een overzicht gegeven van de resultaten van de onderzoeken uit het HTA-rapport en van het aanvullende literatuuronderzoek betreffende risperidon en olanzapine. Er zijn te weinig gegevens in de literatuur over de overige atypische antipsychotica (quetiapine en sertindol) om conclusies te kunnen trekken.

Algemeen kan geconcludeerd worden dat risperidon en olanzapine minimaal even effectief zijn als klassieke antipsychotica. Een aantal onderzoeken wijst op lagere medische kosten door een vermindering van ziekenhuisopnames, terwijl 2 onderzoeken hogere kosten laten zien.

Twee recente onderzoeken (334 545) die duiden op hogere kosten van risperidon en olanzapine in vergelijking met klassieke antipsychotica zijn uitgevoerd in respectievelijk Mexico en Hongarije, waar de kosten van ziekenhuisopnames relatief laag zijn. Dit is mogelijk een verklaring voor de hogere kosten van zorg bij gebruik van atypische antipsychotica.

Het is niet duidelijk in hoeverre resultaten van buitenlandse onderzoeken toepasbaar zijn op de Nederlandse praktijk. Eind jaren negentig is in Nederland een onderzoek uitgevoerd in opdracht van Eli Lilly waarbij gebruik is gemaakt van een Markov-model, ontwikkeld door Palmer e.a. (546) en aangepast aan de Nederlandse situatie (576). Hieruit bleek dat zowel risperidon als olanzapine goedkoper én effectiever waren dan haloperidol.

De evidence van de onderzoeken wordt mogelijk beperkt doordat in veel onderzoeken atypische antipsychotica worden vergeleken met relatief hoge doseringen van haloperidol. Verondersteld wordt dat hierdoor een overschatting mogelijk is van de kans op extrapiramidale neveneffecten (EPS) bij gebruik van haloperidol. Indirect kan dit van invloed zijn op de kans op een terugval. Bovendien ontbreekt het in de onderzoeken aan informatie over effecten op langere termijn.

Tabel: Resultaten van de onderzoeken betreffende kosten en effecten van risperidon vergeleken met klassieke antipsychotica

Auteurs	Kosten	Effecten
Coley & Carter (130)	hoger	?
Galvin e.a. (232)	lager	groter
Palmer e.a. (546)	neutraal	groter
Schiller e.a. (610)	hoger (trend)	neutraal
Wang & Liang (717)	lager	groter
Hammond & Pierson (293)	hoger	?
Davies & Lewis (158)	hoger	groter (als 3 ^e en 4 ^e keuze)
Almond & O'Donnell (14)	neutraal	groter
Chinchilla e.a. (121)	lager	groter
Oh e.a. (537)	lager	groter
De Hert e.a. (308)	lager/neutraal	groter
Gianfresco e.a. (244)	lager	?

Hosak & Bahbouh (334)	hoger	neutraal
Palmer e.a. (545)	hoger	groter

Tabel: Resultaten van de onderzoeken betreffende kosten en effecten van olanzapine vergeleken met klassieke antipsychotica

Auteurs	Kosten	Effecten
Tunis e.a. (694)	lager	groter
Palmer e.a. (546)	lager	groter
Obenchain & Johnstone (533)	lager	groter
Hamilton e.a. (292)	lager	groter
Johnstone e.a. (356)	lager	groter
Davies & Lewis (158)	hoger	groter (als 3 ^e en 4 ^e keuze)
Almond & O'Donnell (14)	neutraal	groter
De Hert e.a. (308)	hoger	groter
Gregor e.a. (275)	lager	groter
Palmer e.a. (545)	hoger	groter

Economisch model

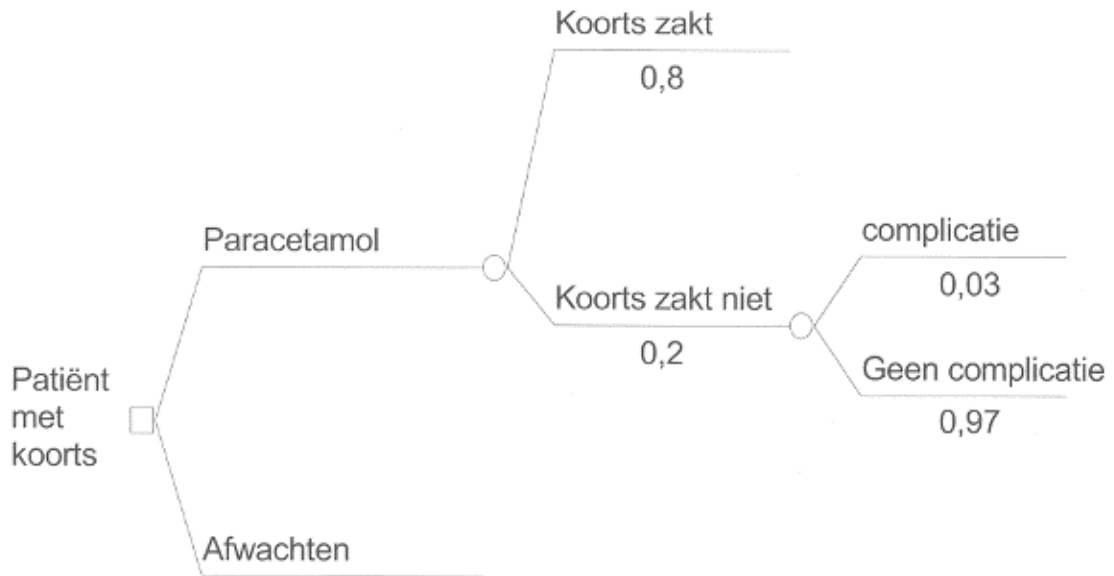
Inleiding

Idealiter zou de kosteneffectiviteit van de atypische ten opzichte van de conventionele antipsychotica aangetoond dienen te worden met behulp van dubbelblinde gerandomiseerde klinische trials met een voldoende lange follow-up. Helaas zijn zulke trials niet uitgevoerd en in feite niet realistisch, gezien de matige therapietrouw (vooral bij langlopende onderzoeksprotocollen) van de betreffende patiëntengroep. Bovendien hebben klinische trials het nadeel dat ze niet de dagelijkse klinische praktijk beschrijven. Door het intensief monitoren van patiënten en patiëntenselectie, vertonen patiënten in klinische trials bijvoorbeeld gemiddeld een grotere therapietrouw dan in de dagelijkse klinische praktijk het geval zal zijn. Daarnaast zou de generaliseerbaarheid van buitenlandse onderzoeken naar de Nederlandse situatie een punt van discussie blijven, aangezien per land zowel de kosten als de dagelijkse klinische praktijk en de gebruikte behandellocaties kunnen verschillen. Deze verschillen kunnen de kosteneffectiviteit van een geneesmiddel per land doen verschillen.

Het ligt daarom voor de hand om een modelmatige studie naar de kosteneffectiviteit van atypische versus conventionele antipsychotica te entameren. In zo'n onderzoek wordt met behulp van een model getracht om de werkelijkheid zo goed mogelijk weer te geven. Daarbij kan gebruik worden gemaakt van gegevens (parameters) die afkomstig zijn van verschillende bronnen (trials, literatuur, meningen/schattingen van deskundigen).

Een veel gebruikt model is de beslisboom, die is opgebouwd uit een serie beslissingen en kansen. Op elke beslissing volgen zekere kansen op gebeurtenissen (events). Dit wordt grafisch weergegeven in de vorm van een vertakking (zie beslisboom).

Figuur: Beslisboom



Bij iedere tak wordt de gebeurtenis en de kans op die gebeurtenis vermeld. Zo zal de beslissing om een patiënt met koorts te behandelen met paracetamol resulteren in een bepaalde kans (bijvoorbeeld 80%) op verbetering (koorts verdwijnt). Tevens bestaat er een zekere kans (hier 20%) dat de koorts niet zakt. Dit kan worden vergeleken met een alternatieve tak waarbij de patiënt geen paracetamol krijgt toegediend. Ook hierbij hoort een bepaalde kansverdeling voor verbetering dan wel geen verbetering. Voor de verschillende takken worden de effecten (bijvoorbeeld het aantal dagen koortsvrij) en kosten berekend en vervolgens met elkaar vergeleken. Door de koppeling van deze gegevens met de verwachte kosten kunnen kosteneffectiviteitsratio's worden berekend.

Verantwoording keuze model

Een variant van de beslisboom is het Markov-model, dat bruikbaar is als er sprake is van een continu risico van een ziekte over een langere periode. Tot op heden is in de modelmatige kosteneffectiviteitsonderzoeken van alternatieve antipsychotica gebruikgemaakt van een Markov-model.

De Markov-modellen starten de simulatie met een homogene groep patiënten en beschrijven het ziektebeloop met behulp van verschillende (gefixeerde) gezondheidstoestanden. Door middel van overgangskansen berekenen deze modellen op vaste punten in de tijd hoeveel patiënten wisselen van gezondheidstoestand. Het nadeel van deze modellen is dat ze groepen patiënten simuleren, waardoor de overgangskansen niet afhankelijk zijn van het verleden van de patiënt. Met andere woorden: deze modellen hebben in principe geen 'geheugen'. Een voorbeeld: een patiënt die al 10 keer opgenomen is, maar thuis behandeld wordt, heeft dezelfde overgangskans om van locatie te verwisselen als een patiënt die nog nooit opgenomen is en thuis behandeld wordt. Tevens moeten er veel overgangskansen geschat worden voor het invullen van deze modellen. Zo zijn voor het bouwen van een simpel model voor een simulatieduur van 5 jaar met 20 vaste tijdstippen waarop de patiënt van gezondheidstoestand kan verwisselen, met 2 gezondheidstoestanden, 5

locaties en 3 verschillende medicaties, 600 overgangskansen nodig. Hierdoor wordt het voor psychiaters heel moeilijk de dagelijkse praktijk te herkennen in zo'n model en daardoor neemt de validiteit van het model af. Hier is gekozen voor een 'discrete event model', omdat dergelijke modellen flexibeler zijn, waardoor de klinische werkelijkheid beter kan worden nagebootst dan met de meer gebruikelijke Markov-modellen. In het huidige model proberen wij de nadelen van Markov-schizofreniemodellen te omzeilen door individuele patiënten te simuleren. De basis van het model is, zoals in de dagelijkse praktijk, de duur en de ernst van de psychosen en de visites aan de psychiater. Verder combineert het discrete-event-model epidemiologische gegevens met gegevens uit klinische trials en gegevens uit de dagelijkse praktijk, zoals patiënttypes, therapietrouw en behandelstrategieën. Hierdoor oogt het model complexer dan de meeste andere modellen, maar beschrijft het de dagelijkse klinische praktijk beter.

Werkwijze en reikwijdte van het model

Het model, de parameters en de bronnen die gebruikt zijn voor de waarderingen die zijn toegekend aan de verschillende parameters, en de uitgevoerde analyses worden in een apart document in detail beschreven. Dit is te downloaden op www.ggzrichtlijnen.nl (zie onder Schizofrenie, PDF document). Door middel van een enquête zijn de waarderingen en de bronnen voor de verschillende parameters in het model voorgelegd aan de werkgroepen. Aangezien hierop geen aanvullingen of wijzigingen kenbaar zijn gemaakt, is tijdens een plenaire bijeenkomst vastgesteld dat instemming met de waardering van de parameters kan worden aangenomen.

Resultaten

Er is een vergelijking gemaakt tussen 2 alternatieve behandelstrategieën die zijn opgesteld in overleg met de werkgroep. Strategie 1 start met haloperidol. Gegeven de condities om van therapie te veranderen, wordt overgegaan op behandeling met risperidon. Indien dit middel ook niet voldoet, kan worden overgegaan op clozapine.

Strategie 2 start met risperidon. Bij verandering van therapie wordt gekozen voor olanzapine en de laatste keuze betreft de overstap naar clozapine.

Het model is gericht op de groep bekende (reeds in het verleden gediagnosticeerd) patiënten met schizofrenie die meerdere episoden hebben doorgemaakt, gevolgd door totaal of gedeeltelijk herstel na zo'n episode. De berekeningen zijn beperkt tot de directe medische kosten op basis van werkelijke kosten uitgaande van de Nederlandse situatie. Het model beslaat een periode van 5 jaar.

De verwachting volgens het model is dat patiënten gedurende 5 jaar ongeveer 4 psychosen zullen ervaren. Bij behandeling volgens scenario 2 (eerste keus risperidon) is het gemiddeld aantal psychosen iets lager dan in scenario 1. Gedurende de 5 jaar is de PANSS-score (Positive and Negative Syndrome Scale) bij scenario 2 gemiddeld het laagst. De effecten van behandeling zijn daarmee naar verwachting het meest gunstig bij behandeling volgens scenario 2.

De patiënten maken het grootste gedeelte van de tijd gebruik van ambulante zorg vanuit een thuissituatie, maar zijn gedurende de 5 jaar in totaal toch respectievelijk 12 en 10 maanden opgenomen in een zorginstelling wanneer ze behandeld worden met respectievelijk scenario 1 en 2. Volgens de resultaten van het model zijn met scenario 2 hoge kosten voor medicatie gemoeid, maar deze worden gecompenseerd door een besparing in kosten voor ziekenhuisopnamen en verzorging in een inrichting.

De gevoeligheidsanalyse van het model toont dat de uitkomsten van de simulaties gevoelig zijn voor twee parameters: het verschil in therapietrouw en het verschil in PANSS-score tussen de atypische en klassieke antipsychotica. Hierbij moet opgemerkt worden dat voor beide parameters in het model slechts een marginaal verschil tussen atypische en klassieke antipsychotica is verondersteld ([160](#) [173](#) [186](#) [236](#) [249](#) [344](#)).

De conclusie van deze analyse is dat met gebruik van de huidige aannames omtrent de modelvariabelen behandeling van schizofrenie volgens scenario 2 (atypisch oraal) additionele positieve effecten genereert ten opzichte van de behandeling volgens scenario 1 (klassiek oraal), terwijl de totale kosten bij scenario 2 na 5 jaar lager zijn. Daarmee is de behandelstrategie met een atypisch antipsychoticum een farmaco-economisch dominante strategie.

Discussie

Uit het literatuuronderzoek lijken atypische antipsychotica (met name risperidon en olanzapine) op basis van kosteneffectiviteitoverwegingen de voorkeur te hebben. De resultaten van de modelmatige benadering gebaseerd op de Nederlandse situatie lijken ook in deze richting te wijzen.

Als gevolg van de onzekerheden binnen en de onvergelykbaarheid tussen de onderzoeken, is

terughoudendheid geboden bij de interpretatie van de resultaten. De onderzoeken verschillen onderling in opzet, patiëntenpopulatie en effectmaten. Tevens zijn veel onderzoeken gebaseerd op resultaten uit klinisch onderzoek, waarbij atypische antipsychotica zijn vergeleken met relatief hoge doses haloperidol. Onduidelijk is in hoeverre dit een vertekening geeft van de neveneffecten die kunnen optreden bij het gebruik van klassieke antipsychotica. De onderzoeken bestrijken doorgaans een relatief korte follow-upperiode, waardoor gegevens over de langeretermijneffecten ontbreken. Er bestaat vooral onduidelijkheid over de consequenties van de veronderstelde neveneffecten van atypische antipsychotica op langere termijn. Ook de kosten die in de onderzoeken zijn meegenomen en de waardering daarvan (kostprijs of tarieven) lopen uiteen. In veel gevallen wordt gebruikgemaakt van een ziekenhuisperspectief, terwijl kosteneffectiviteitonderzoek bij voorkeur uitgaat van een maatschappelijk perspectief, waarbij alle kosten worden meegenomen ongeacht de plaats waar deze kosten worden gemaakt.

Informatie over de indirecte kosten, kosten die buiten de gezondheidszorg liggen maar gerelateerd zijn aan schizofrenie, ontbreekt. Hierbij wordt op de eerste plaats gedacht aan kosten voor de omgeving van de patiënt (mantelzorg) en kosten van informele zorg (geestelijken, telefonische hulpdiensten, zelfhulpgroepen, enz.). Daarnaast kunnen maatschappelijke kosten spelen op het terrein van huisvesting of justitie.

Onduidelijk is ook in hoeverre de verschillende antipsychotica het sociale functioneren van de patiënt beïnvloeden. De onderzoeken bevatten geen informatie over de effecten op de kwaliteit van leven voor de patiënt bij de toepassing van de alternatieve farmacotherapeutische behandelingen. De kwaliteit van leven is een wenselijke uitkomstmaat in doelmatigheidsonderzoek. Dit geldt met name voor situaties waarin onduidelijkheid bestaat over de betekenis van klinische effectmaten voor de patiënt. Bovendien biedt de opname van kwaliteit-van-leven-gegevens in kosteneffectiviteitonderzoeken de mogelijkheid om de resultaten van een interventie te plaatsen in het licht van andere interventies en biedt de kosteneffectiviteitsratio aldus betekenis vanuit een macroperspectief.

Empirisch onderzoek is dan ook gewenst, gezien de beperkingen van het onderzoek tot nu toe. Goed opgezet Nederlands onderzoek met een voldoende lange follow-upperiode, waarbij tevens informatie wordt verzameld over in het bijzonder de kwaliteit van leven, het sociaal functioneren van de patiënt, en de impact van de aandoening op de naaste omgeving van de patiënt, is wenselijk om te bepalen voor welke groepen patiënten atypische of klassieke antipsychotica een kosteneffectief alternatief zijn.

Referenties

1 - Appelo M.

Appelo M., Woonings F., Louwerens, J.W., e.a. (1997) Rehabilitatie bij chronische schizofrenie: wat voegt cognitieve-functietraining toe? Tijdschrift voor Directieve Therapie 17:326-342.

2 - Aberg-Wistedt

Aberg-Wistedt, A., Cressell, T., Lidberg, Y., e.a. (1995). Two-year outcome of team-based intensive case management for patients with schizophrenia. Psychiatric Services, 46, 1263-1266.

3 - Adams

Adams, C.E., Fenton, M.K., Quraishi, S., e.a. (2001). Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. British Journal of Psychiatry, 179, 290 -299.

4 - Adams

Adams, L. (1995) How exercise can help people with mental health problems. Nursing Times, 91, 37-39.

5 - AGREE collaboration

AGREE collaboration. (in druk/2001). Agree instrument. New England Journal of Medicine, www.agreecollaboration.org. The AGREE Collaboration. <http://www.agreecollaboration.org/pdf/agreeinstrumentfinal.pdf>

6 - Ahern

Ahern, L, & Fisher D. (2001). Recovery at your own PACE (Personal Assistance in Community existence). Journal of psychosocial nursing and mental health services, 39, 22-32.

7 - Aizenberg

Aizenberg, D., Modai, I., Landa, A., e.a. (2001). Comparison of sexual dysfunction in male schizophrenic patients maintained on treatment with classical antipsychotics versus clozapine. Journal of Clinical Psychiatry, 62, 541-544.

8 - Aleman

Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E.H., e.a. (1999). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. American Journal of Psychiatry, 156, 1358-1366.

9 - Aleman

Aleman, A., Kahn, R.S., & Selten, J.P. (2003). Sex differences in risk of schizophrenia. Evidence from meta-analysis. Archives of General Psychiatry, 60, 565-571.

10 - Aldredge

Aldredge, B.K. (1999). Seizure risk associated with psychotropic drugs: clinical and pharmacokinetic considerations. Neurology, 53(Suppl. 2), S68-S75.

11 - Allebeck

Allebeck, P. (1997). Schizophrenia: a life-shortening disease. Schizophrenia Bulletin, 15, 81-89.

12 - Allen

Allen, J. (1994). An Exploration: Does dramatherapy help clients with schizophrenia? Dramatherapy, 16, 12-22.

13 - Allison

Allison, D.B., Mentore, J.L., Heo, M., e.a. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. American Journal of Psychiatry, 156, 1686-1696.

14 - Almond

Almond, S., & O'Donnell, O. (2000). Cost analysis of the treatment of schizophrenia in the UK. Pharmacoeconomics, 17, 383-389.

15 - American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. (2000)

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. (2000). AACAP official action. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. Journal

of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 39, 1580-1582.

16 - American Psychiatric Association. (1992)

American Psychiatric Association. (1992). Tardive dyskinesia: a task force report of the American Psychiatric Association. Washington, DC: American Psychiatric Association.

17 - American Psychiatric Association. (1994)

American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association.

18 - Ames

Ames, D., Camm, J., Cook, P., e.a. (2002). Cardiac Safety in Schizophrenia Group. Minimizing the risks associated with QTc prolongation in people with schizophrenia. A consensus statement by the Cardiac Safety in Schizophrenia Group. *Encephale*, 28, 552-562.

19 - Anderson C.M.

Anderson C.M., Reiss D.J. (1982). Approaches to psychoeducational family therapy. *International Journal of Family Psychiatry*, 3, 501-17.

20 - Andreasen

Andreasen, N.C., Flaum, M., & Arndt, S. (1992). The comprehensive assessment of symptoms and history (CASH): an instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Archives of General Psychiatry*, 49, 615-623.

21 - Andres

Andres, K., Bellwald, L., & Brenner, H.D. (1993). Empirische Untersuchung über leiboriëntierten Therapie mit schizophrenen Patienten. *Zeitschrift für klinische Psychologie, Psychopathologie und Psychotherapie*, 41, 159-169.

22 - Anthony

Anthony, J.C., Folstein, M., Romanoski, A.J., e.a. (1985). Comparison of the lay Diagnostic Interview Schedule and a standardized psychiatric diagnosis. *Archives of General Psychiatry*, 42, 667-675.

23 - Anzai

Anzai, N., Yoneda, S., Kumagai, N., e.a. (2002). Training persons with schizophrenia in illness self-management: a randomized controlled trial in Japan. *Psychiatric Services*, 53, 545-547.

24 - Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument.

25 - Apter

Apter, A., Sharir, I., Tyano, S., e.a. (1978). Movement therapy with psychotic adolescents. *British Journal of Medical Psychology*, 51, 155-159.

26 - Arunpongpaisal

Arunpongpaisal, S., Ahmed, I., Aqeel, N., e.a. (2003). Antipsychotic drug treatment for elderly people with late-onset schizophrenia (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 2. Oxford: Update Software.

27 - Atkinson

Atkinson, J.M., Coia, D.A., Gilmour, W.H., e.a. (1996). The impact of education groups for people with schizophrenia on social functioning and quality of life. *British Journal of Psychiatry*, 168, 199-204.

28 - Audini

Audini, B., Marks, I.M., Lawrence, R.E., e.a. (1994). Home-based versus out-patient/in-patient care for people with serious mental illness. Phase II of a controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 165, 204-210,

29 - Ayers

Ayers, T., Liberman, R.P., & Wallace, C.J. (1984). Subjective response to antipsychotic drugs: failure to replicate predictions of outcome. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 4, 89-93.

30 - Azorin

Azorin, J.M. (1995). Long-term treatment of mood disorders in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*

Suppl., 388, 20-23.

31 - Bagnall

Bagnall, A., Jones, L., Ruth, L., e.a. (2001). A rapid and systematic review of atypical antipsychotics in Schizophrenia. HTA report no.43. York: NHS Centre R&D Centre for Health Economics.

32 - Bagnall

Bagnall, A., Jones, L., Ruth, L., e.a. (2001). A Rapid and systematic review of atypical antipsychotics in Schizophrenia (Report No.: HTA report no.43). York: NHS Centre R&D Centre for Health Economics.

33 - Bagnall

Bagnall, A.-M., Jones, L., Ginnelly, L. e.a. (2003). A systematic review of atypical antipsychotic drugs in schizophrenia. Health Technology Assessment, 7, 1-193.

34 - Bak

Bak, M., Radstake, S., & van Os, J. (1999). Consultatie aan huisartsen ter detectie van zorgmijdende mensen met een psychose. Maandblad Geestelijke Volksgezondheid, 54, 1281-1289.

35 - Ball

Ball, M.P., Coon, V.B., & Buchanan, R.W. (2001). A Program for Treating Olanzapine-Related Weight Gain. Psychiatric Services, 52, 967-969.

36 - Barak

Barak, Y., Shamir, E., Zemishlani, H., e.a. (2002). Olanzapine vs. haloperidol in the treatment of elderly chronic schizophrenia patients. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 26, 1199-1202.

37 - Barragar-Dunne

Barragar-Dunne, P. (1988). Dramatherapy techniques in one-to-one treatment with disturbed children and adolescents. The arts in psychotherapy, 15, 139-149.

38 - Barrowclough C

Barrowclough C, Tarrier N. (1990). Social functioning in schizophrenic patients. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 25, 125-9.

39 - Bassett

Bassett, A.S., & Chow, E.W.C. (1999). 22q11 Deletion syndrome: A genetic subtype of schizophrenia. Biological Psychiatry, 46, 882-891.

40 - Bateman A.

Bateman A., Fonagy P. (1999). Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. American Journal of Psychiatry, 156(10), 1563-9.

41 - Battaglia

Battaglia, J., Lindborg, S.R., Alaka, K., e.a. (2003). Calming versus sedative effects of intramuscular olanzapine in agitated patients. American journal of emergency medicine, 21, 192-198.

42 - Battaglia

Battaglia, J., Moss, S., Rush, J., e.a. (1997). Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. American journal of emergency medicine, 15, 335-340.

43 - Bäuml

Bäuml, J., Kissling, W., Pitschel-Walz, G. (1996). Psychoedukative Gruppen für schizophrene Patienten: Einfluss auf Wissensstand und Compliance. Nervenheilkunde, 15, 145-150.

44 - Beard

Beard, J.H., Malamud, T.J., & Rossman, E. (1978). Psychiatric rehabilitation and long-term rehospitalisation rates: the findings of two research studies. Schizophrenia Bulletin, 4, 622-635.

45 - Beard

Beard, J.H., Pitt, M.A., Fisher, S.H., e.a. (1963). Evaluating the effectiveness of a psychiatric rehabilitation

program. American Journal of Orthopsychiatry, 33, 701-712.

46 - Beasley

Beasley, C.M., Dellva, M.A. Tamura, R.N., e.a. (1999). Randomised double-blind comparison of the incidence of tardive dyskinesia in patients with schizophrenia during long-term treatment with olanzapine or haloperidol. British Journal of Psychiatry, 174, 23-30.

47 - Becker

Becker, R.E. (1967). An evaluation of a rehabilitation program for chronically hospitalised psychiatric patients. Social Psychiatry, 2, 32-38.

48 - Bell

Bell, M.D., Lysaker, P.H., & Milstein, R.M. (1996). Clinical benefits of paid work activity in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 22, 51-67.

49 - Bell

Bell, M.D., Milstein, R.M., & Lysaker, P.H. (1993a). Pay as an incentive in work participation by patients with severe mental illness. Hospital and Community Psychiatry, 44, 684-686.

50 - Bell

Bell, M.D., Milstein, R.M., & Lysaker, P.H. (1993b). Pay and participation in work activity: clinical benefits for clients with schizophrenia. Psychosocial Rehabilitation Journal, 17, 173-176.

51 - Bellack

Bellack, A.S. (1992). Cognitive rehabilitation for schizophrenia: is it possible? Is it necessary? Schizophrenia Bulletin, 18, 43-50.

52 - Bellack

Bellack, A.S., Turner, S.M., Hersen, M., e.a. (1984). An examination of the efficacy of social skills training for chronic schizophrenic patients. Hospital Community Psychiatry, 35, 1023-1028.

53 - Berkowitz R

Berkowitz R, Eberlein-Fries R, Kuipers L, e.a. (1984). Educating relatives about schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 10, 418-29.

54 - Berkowitz R

Berkowitz R. (1984). Therapeutic intervention with schizophrenic patients and their families: a description of a clinical research project. Journal of Family Therapy, 6, 211-33.

55 - Betgem

Betgem, P. (2000) Werkstress en burnout bij verpleegkundigen in de psychiatrie: een onderzoek naar de invloed van persoonlijke factoren en organisatiekenmerken. Proefschrift Universiteit, Utrecht. Nijmegen: Nijmegen University Press,.

56 - Betrokken Omgeving

Betrokken Omgeving, Modelregeling relatie GGZ-instelling-naastbetrokkenen.(1997). Utrecht, Vereniging Ypsilon, Landelijke Stichting Ouders van Drugsgebruikers, Stichting Labyrint /In Perspectief en Vereniging GGZ Nederland.

57 - Bhana

Bhana, N., Foster, R., Olney, R., e.a. (2001). Olanzapine: an updated review of its use in the management of schizophrenia. DRUGS, 61, 1-161.

58 - Bielanska

Bielanska, A., Cechnicki A, Budzyna-Dawidowski P. (1991). Drama therapy as a means of rehabilitation for schizophrenic patients: Our Impressions. American Journal of Psychotherapy, 14, 566-575.

59 - Blankertz

Blankertz, L., & Robinson, S. (1996). Adding a vocational focus to mental health rehabilitation. Psychiatric Services, 47, 1216-1222.

60 - Bloch

Bloch, S., Szmukler, G.I., Herrman, H., e.a. (1995). Counseling caregivers of relatives with schizophrenia: themes, interventions, and caveats. *Family Process*, 34, 413-425.

61 - Bola

Bola, J.R., & Mosher, L.R. (2003). Treatment of acute psychosis without neuroleptics: two-year outcomes from the Soteria project. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 191, 219-229.

62 - Bollini

Bollini, P., Pampallona, S., Orza, M.J., e.a. (1994). Antipsychotic drugs: is more worse? A meta-analysis of the published randomized control trials. *Psychological Medicine*, 24, 307-316.

63 - Bond

Bond, G.R. (1984). An economic analysis of psychosocial rehabilitation. *Hospital and Community Psychiatry*, 35, 356-362.

64 - Bond

Bond, G.R., & Dincin, J. (1986). Accelerating entry into transitional employment in a psychosocial rehabilitation agency. *Rehabilitation Psychology*, 31, 143-155.

65 - Bond

Bond, G.R., Dietzen, L.L., McGrew, J.H., e.a. (1995). Accelerating entry into supported employment for persons with severe psychiatric disabilities. *Rehabilitation Psychiatry*, 40, 75-94.

66 - Bond

Bond, G.R., Dietzen, L.L., Vogler, K., e.a. (1995). Toward a framework for evaluating cost and benefits of psychiatric rehabilitation: three case examples. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 5, 75-88.

67 - Bond

Bond, G.R., McDonel, E.C., Miller, L.D., e.a. (1991). Assertive community treatment and reference groups: an evaluation of their effectiveness for young adults with serious mental illness and substance abuse problems. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 15, 31-43.

68 - Bond

Bond, G.R., Miller, L.D., Krumwied, R.D., e.a. (1988). Assertive case management in three CMHCs: a controlled study. *Hospital and Community Psychiatry*, 39, 411-418.

69 - Bond

Bond, G.R., Witheridge, T.F., Dincin, J., e.a. (1990). Assertive community treatment for frequent users of psychiatric hospitals in a large city: a controlled study. *American Journal of Community Psychology*, 18, 865-891.

70 - Borst-Eilers

Borst-Eilers, E. (1997). Medische technologie assessment en doelmatigheid van zorg (Brief, CSZ/EZ-9748001). Rijswijk: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

71 - Bosch R.J. van den

Bosch R.J. van den, Louwerens, J.W., & Slooff, C.J. (1999). Behandelingsstrategieën bij schizofrenie. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.

72 - Bosch

Bosch, R.J. van den, Louwerens, J.W., & Slooff, C.J. (1999). Behandelingsstrategieën bij schizofrenie (Cure and Care Development). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.

73 - Bosveld-van Haandel

Bosveld-van Haandel, L.J., Slooff, C.J., & van den Bosch, R.J. (2001). Reasoning about the optimal duration of prophylactic antipsychotic medication in schizophrenia: evidence and arguments. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 335-346.

74 - Boye B.

Boye B., Bentsen, H., Ulstein I., e.a. (2001). Relatives' distress and patients' symptoms and behaviours: a prospective study of patients with schizophrenia and their relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104,

42-50.

75 - Bradshaw

Bradshaw, W. (1966). Structured group work for individuals with schizophrenia: a coping skills approach. *Research on Social Work Practice*, 6, 241-263.

76 - Bradshaw

Bradshaw, W. (2000). Integrating cognitive-behavioral psychotherapy for persons with schizophrenia into a psychiatric rehabilitation program: results of a three year trial. *Community Mental Health Journal*, 36, 491-500,

77 - Braun

Braun, P., Kochansky, G., Shapiro, R., e.a. (1981). Overview: deinstitutionalization of psychiatric patients, a critical review of outcome studies. *American Journal of Psychiatry*, 138, 736-749.

78 - Brewin

Brewin, C.R., Wing, J.K., Brugha, T.S., e.a. (1988). Needs for care among the long-term mentally ill: a report from the Camberwell High Contact Survey. *Psychological Medicine*, 18, 457-468.

79 - Brewin

Brewin, C.R., Wing, J.K., Mangen, S.P., e.a. (1987). Principles and practice of measuring needs in the long-term mentally ill: the MRC needs for care assessment. *Psychological Medicine*, 17, 971-981.

80 - Brown

Brown, A.S., Cohen, P., Harkavy-Friedman, J., e.a. (2001). Prenatal rubella, premorbid abnormalities, and adult schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 49, 473-486.

81 - Brown

Brown, M.A., & Munford, A.M. (1983). Life skills training for chronic schizophrenics. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 171, 466-470,

82 - Brown

Brown, S. (1997). Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 171, 502-508.

83 - Brugha

Brugha, T.S., Wing, J.K., Brewin, C.R., e.a. (1988). The problems of people in long-term psychiatric day care: an introduction to the Camberwell High Contact Survey. *Psychological Medicine*, 18, 443-456.

84 - Buchkremer G

Buchkremer G, Klingberg S, Holle R, e.a.. (1997). Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or care-givers: results of a two-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96(6), 483-91.

85 - Buchkremer

Buchkremer, G., Klingberg, S., Holle, R., e.a. (1997). Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or care-givers: Results of a two year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 483-491.

86 - Buchkremer

Buchkremer, G., Schulze Monking, H., Holle, R., e.a. (1995). The impact of therapeutic relatives' groups on the course of illness of schizophrenic patients. *European Psychiatry*, 10, 17-27.

87 - Buchkremer

Buchkremer, G., Stricker, K., Holle, R., e.a. (1991). The predictability of relapses in schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 240, 292-300.

88 - Buitelaar

Buitelaar, J.K., van Ewijk, W.M., Harms, H.H., e.a. (1998). Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen. Amsterdam: Uitgeverij Boom.

89 - Burnam

Burnam, M.A., Morton, S.C., McGlynn, E.A., e.a. (1995). An experimental evaluation of residential and

nonresidential treatment for dually diagnosed homeless adults. *Journal of Addictive Diseases*, 14, 111-134.

90 - Burns

Burns, T., Beadsmoore, A., Bhat, A.V., e.a. (1993). A controlled trial of home-based acute psychiatric services: I. Clinical and social outcome. *British Journal of Psychiatry*, 163, 49-54.

91 - Burns

Burns, T., Millar, E., Garland, C., e.a. (1998). Randomized controlled trial of teaching practice nurses to carry out structured assessments of patients receiving depot antipsychotic injections. *British Journal of General Practice*, 48, 1845-1848.

92 - Burns

Burns, T., Raftery, J., Beadsmoore, A., e.a. (1993). A controlled trial of home-based acute psychiatric services. II: Treatment patterns and costs. *British Journal of Psychiatry*, 163, 55-61.

93 - Bush

Bush, C.T., Langford, M.W., Rosen, P., e.a. (1990). Operation outreach: intensive case management for severely psychiatrically disabled adults. *Hospital and Community Psychiatry*, 41, 647-649.

94 - Busschbach

Busschbach, J. van, & Wiersma, D. (2002). Does rehabilitation meet the needs of care and improve the quality of life of patients with schizophrenia or other mental disorders? *Community Mental Health Journal*, 38, 61-70.

95 - Caldwell

Caldwell, C.B., & Gottesman, I.I. (1990). Schizophrenics Kill Themselves Too: A Review of Risk Factors for Suicide. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 571-589.

96 - Campbell

Campbell, A., & McCreadie, R.G. (1983). Occupational therapy is effective for chronic schizophrenic day-patients. *British Journal of Occupational Therapy*, 46, 327-329.

97 - Cangas

Cangas, J.P.C. de. (1994). Le "Case management" affirmatif: une evaluation complète d'un programme du genre en milieu hospitalier. *Sante mentale au Québec*, 19, 75-92.

98 - Cannon

Cannon, M., Jones, P.B., & Murray, R.M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1080-1092.

99 - Carpenter

Carpenter, W., Heinrichs, D., & Hanlon, T. (1987). A comparative trial of pharmacologic strategies in schizophrenia: an update. *American Journal of Psychiatry*, 158, 163-175.

100 - Carpenter

Carpenter, W.T. (1984). A perspective on the psychotherapy of schizophrenia project. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 599-603.

101 - Carpenter

Carpenter, W.T., Jr. (2001). Evidence-based treatment for first-episode schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 158, 1771-1773.

102 - Carpenter

Carpenter, W.T., Jr., Buchanan, R.W., Kirkpatrick, B., e.a. (1999). Diazepam treatment of early signs of exacerbation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 299-303.

103 - Carr

Carr, V.J. (1997). The role of the GP in the treatment of schizophrenia: General principles en specific issues. *Medical Journal of Australia*, 166, 91-94; 143-146.

104 - Casey

Casey, D.E., Daniel, D.G., Wassef, A.A., e.a. (2003). Effect of divalproex combined with olanzapine or risperidone in patients with an acute exacerbation of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 28, 182-92.

105 - Casson

Casson, J. (2001). Dramatherapy, psychodrama and voices; paper via www.creativepsychotherapy.co.uk.

106 - Castelein

Castelein, S., Bruggeman, R., Mulder, P.J., e.a. (2003). Usefulness of semi-structured support groups in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 60, 320-321.

107 - Castelein

Castelein, S., de Jong, A., Mulder, P.J., e.a. (2001). Lotgenotengroep voor mensen met een psychose: methodiek en resultaten van een proefonderzoek. Groningen: Academisch Ziekenhuis Groningen, Cluster Psychosen.

108 - Castle

Castle, D.J., & Murray, R.M. (1993). The epidemiology of late-onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 691-699.

109 - Catty

Catty, J., & Burns, T. (2001). Mental health day centres: their clients and role. *Psychiatric Bulletin* 2001, 25, 61-66.

110 - Catty

Catty, J., Burns, T., & Comas, A. (2002). Day centres for severe mental illness (Cochrane Review), Oxford: Update Software.

111 - Chamberlin

Chamberlin, J., Rogers, E.S., & Ellison, M.L. (1996). Self-help programs: A description of their characteristics and their members. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 19, 33-42.

112 - Chamberlin

Chamberlin, J., Rogers, J.A., & Sneed, C.S. (1989). Consumers, families, and community support systems. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 12, 93-106.

113 - Chamove

Chamove, A.S. (1996). Positive short-term effects of activity on behaviour in chronic schizophrenic patients. *British journal of Clinical Psychology*, 25, 125-133.

114 - Chandler

Chandler, D., Hu, T., Meisel, J., e.a. (1997). Mental health costs, other public costs, and family burden among mental health clients in capitated integrated service agencies. *Journal of Mental Health Administration*, 24, 178-188.

115 - Chandler

Chandler, D., Hu, T., Meisel, J., e.a. (1997). Mental health costs, other public costs, and family burden among mental health clients in capitated integrated service agencies. *Journal of Mental Health Administration*, 24, 178-188.

116 - Chandler

Chandler, D., Meisel, J., Hu, T., e.a. (1996). Client outcomes in a three-year controlled study of an integrated service agency model. *Psychiatric Services*, 47, 1337-1343.

117 - Chandler

Chandler, D., Meisel, J., Hu, T., e.a. (1997). A capitated model for a cross section of severely mentally ill clients: employment outcomes. *Community Mental Health Journal*, 33, 501-516.

118 - Chandler

Chandler, D., Meisel, J., McGowen, M., e.a. (1996). Client outcomes in two model capitated integrated service agencies. *Psychiatric Services*, 47, 175-180,

119 - Chandler

Chandler, D., Meisel, J., McGowen, M., e.a. (1996). Client outcomes in two model capitated integrated service agencies. *Psychiatric Services*, 47, 175-180,

120 - Cheine

Cheine, M., Ahonen, J., & Wahlbeck, K. (2003). Beta-blocker supplementation of standard drug treatment for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, 3. Oxford: Update Software.

121 - Chinchilla

Chinchilla, A., Vega, M., Cebollada, A., e.a. (1998). Risperidone: cost-effectiveness treatment study with schizophrenic patients. European neuropsychopharmacology, 8(Suppl. 2), S231.

122 - Chivers

Chivers, R., MacDdonald, G.M., & Hayes, A.A. (2002). Supported housing for people with severe mental disorders (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2. Oxford: Update Software.

123 - Chong

Chong, S.A., & Remington, G. (2000). Clozapine augmentation: safety and efficacy. Schizophrenia Bulletin, 26, 421-440.

124 - Citrome

Citrome, L., Volavka, J., Czobor, P., e.a. (2001). Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia. Psychiatric Services, 52, 1510-1514.

125 - Clark

Clark, R.E. (1998). Supported employment and managed care: can they coexist?. Psychiatric Rehabilitation Journal, 22, 62-68.

126 - Clark

Clark, R.E., Xie, H., Becker, D.R., e.a. (1998). Benefits and costs of supported employment from three perspectives. Journal of Behavioural Health Services and Research, 25, 22-34.

127 - Clarkin

Clarkin, J.F., Glick, I.D., Haas, G., e.a. (1991). Psychiatric treatment: advances in outcome research, 47-59.

128 - Cohen

Cohen, C.I., & Sokolovsky, J. (1978). Schizophrenia and social networks: ex-patients in the inner city. Schizophrenia Bulletin, 4, 546-560,

129 - Cohen

Cohen, L.J., Test, M.A., & Brown, R.L. (1991). Suicide and schizophrenia: data from a prospective community treatment study. American Journal of Psychiatry, 147, 602-607.

130 - Coley

Coley, K.C., & Carter, C.S. (1999). Effectiveness of antipsychotic therapy in a naturalistic setting: a comparison between risperidone, perphenazine and haloperidol. Journal of Clinical Psychiatry, 60, 850-856.

131 - Collazo

Collazo, Y., Tam, R., Sramek, J., e.a. (1996). Neuroleptic dosing in Hispanic and Asian inpatients with schizophrenia. Mount Sinai journal of medicine, 63, 310-313.

132 - Collège des Médecins de Quebec. (1999)

Collège des Médecins de Quebec. (1999). Treating Schizophrenia. [plaats uitgave]: Collège des Médecins de Quebec. <http://www.cmq.org>.

133 - Collins

Collins, M.E., Bybee, D., & Mowbray, C.T. (1998). Effectiveness of supported education for individuals with psychiatric disabilities: Results from an Experimental study. Community Mental Health Journal, 34, 595-613.

134 - Conley

Conley, R.R., & Mahmoud, R. (2001). A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder. American Journal of Psychiatry, 158, 765-774.

135 - Conley

Conley, R.R., Tamminga, C.A., Kelly, D.L.e.a. (1999). Treatment-resistant schizophrenic patients respond to

clozapine after olanzapine non-response. *Biological Psychiatry*, 46, 73-77.

136 - Conroy

Conroy, R.W., Smith, K., & Felthous, A.R. (1982). The Value of Exercise on a Psychiatric Hospital Unit. *Hospital and Community Psychiatry*, 33, 641-645.

137 - Conway

Conway, M. (1995). Care-management for mental illness. *Lancet*, 345, 926-927.

138 - Cormac

Cormac, I., Jones, C., & Campbell, C. (2002). Cognitive behaviour therapy for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, Oxford: Update Software.

139 - Corrigan

Corrigan, P.W., & Storzbach, D.M. (1993). Behavioral interventions for alleviating psychotic symptoms. *Hospital & Community Psychiatry*, 44, 341-347.

140 - Corrigan

Corrigan, P.W., Rive, L.P., Lundin, R.K., e.a. (2001). Three strategies for changing attributions about severe mental illness. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 187-195.

141 - Cotman

Cotman, C.W., & Berchtold, N.C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in Neurosciences*, 25, 295-301.

142 - Courtet

Courtet, P. (2001). Viewpoint of schizophrenic patients: a European survey. *Encephale*, 27, 28-38.

143 - Coutinho

Coutinho, E., Fenton, M., & Quraishi, S. (2000). Zuclopenthixol decanoate for schizophrenia and other serious mental illnesses (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2. Oxford: Update Software.

144 - Creed F.

Creed F., Black D., Anthony P., e.a. (1990). Randomised controlled trial of day patient versus inpatient psychiatric treatment. *British Medical Journal*, 300, 1033-7.

145 - Creed F.

Creed F., Mbaya P., Lancashire S., e.a. (1997). Cost effectiveness of day and inpatient psychiatric treatment. *British Medical Journal*, 314, 1381-5.

146 - Crisp

Crisp, A.H., Gelder, M.G., Rix, S., e.a. (2000). Stigmatisation of people with mental illnesses. *British Journal of Psychiatry*, 177, 4-7.

147 - Crowther

Crowther, R., Marschall, M., Bond, G., e.a. (2002). Vocational rehabilitation for people with severe mental illness (Cochrane Review). Oxford: Update software.

148 - Csernansky

Csernansky, J., & Schuchart, E. (2002). Relapse and rehospitalisation rates in patients with schizophrenia: effects of second generation antipsychotics. *CNS Drugs*, 16, 473-484.

149 - Csernansky

Csernansky, J.G., Mahmoud, R., Brenner, R. (2002). A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 346, 16-22.

150 - Cunningham Owens

Cunningham Owens, D. G., Carroll, A., Fattah, S., e.a. (2001). A randomized, controlled trial of a brief interventional package for schizophrenic out-patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103(5), 362-9.

151 - Curtis

Curtis, J.L., Millman, E.J., Struening, E., e.a. (1992). Effect of case management on rehospitalisation and

utilisation of ambulatory care services. *Hospital and Community Psychiatry*, 43, 895-899.

152 - Curtis

Curtis, J.L., Millman, J., Struening, E., e.a. (1996). Deaths among former psychiatric inpatients in an outreach case management program. *Psychiatric Services*, 47, 398-402.

153 - Czuchta

Czuchta, D.M., & McCay, E. (2001). Help-seeking for parents of individuals experiencing a first episode of schizophrenia. *Archives of Psychiatric Nursing*, 15, 159-170,

154 - Daniels

Daniels, L. (1998). A group cognitive-behavioral and process-oriented approach to treating the social impairment and negative symptoms associated with chronic mental illness. *Journal of Psychotherapy Practice and Research*, 7, 167-176.

155 - Daniels

Daniels, L. (1998). A group cognitive-behavioural and process-oriented approach to treating the social impairment and negative symptoms associated with chronic mental illness. *Journal of Psychotherapy Practice and Research*, 7, 167-176.

156 - David

David, A.S., Malmberg, A., Brandt, L., e.a. (1997). IQ and risk for schizophrenia: a population-based cohort study. *Psychological Medicine*, 27, 1311-1323.

157 - Davidson

Davidson, L., Chinman, M. & Kloos, B., e.a. (1999). Peer support among individuals with severe mental illness: A review of the evidence. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 6, 165-187.

158 - Davies

Davies, L., & Lewis, S. (2000). Antipsychotic medication for people with first episode schizophrenia: an exploratory economic analysis of alternative treatment algorithms (Report No.: Discussion Paper 178). York: Centre for Health Economics.

159 - Davis

Davis, A.E., Dinitz, S., & Pasamanick, B. (1972). The prevention of hospitalization in schizophrenia: five years after an experimental program. *American Journal of Orthopsychiatry*, 42, 375-388.

160 - Davis

Davis, J., & Chen, N. (2002). Clinical profile of an atypical antipsychotic:risperidone. *Schizophrenia Bulletin*, 28, 43-61.

161 - Davis

Davis, J.M., Chen, N., & Glick, I.D. (2003). A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of General Psychiatry*, 60, 553-564.

162 - Deckert

Deckert, C., Hoffler, J., Kortmann, J., e.a. (2001). Cost-analysis of schizophrenia treatment in Germany. A comparison of olanzapine, risperidone and haloperidol using a clinical decision model. *Gesundheitökonomie & Qualitätsmanagement*, 6, 6-166.

163 - Deimel

Deimel, H., & Lohman, S. (1983). Physical Capacity of Schizophrenic patients. *Rehabilitation*, 22, 81-85.

164 - D'Ercole A

D'Ercole A, Struening E, Curtis J.L., e.a. (1997). Effects of diagnosis, demographic characteristics, and case management on rehospitalisation. *Psychiatric Services* , 48, 682-88.

165 - Derks

Derks, E.P.J., Louwerens, J.W., Korf, J., e.a. (1992). De effectiviteit van ECT bij patiënten met een schizofrenie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 33, 669-681.

166 - Dick P.H.

Dick P.H., Sweeney M.L., Crombie I.K. (1991). Controlled comparison of day-patient and out-patient treatment for persistent anxiety and depression. *British Journal of Psychiatry*, 158, 24-7.

167 - Dinakar HS

Dinakar HS, Sobel RN, Bopp JH, Daniels A, Mauro S, Efficacy of olanzapine and risperidone for treatment-refractory schizophrenia among long-stay state hospital patients. *Psychiatr Serv.* 2002 Jun;53(6):755-7.

168 - Dincin

Dincin, J., & Witheridge, T.F. (1982). Psychiatric rehabilitation as a deterrent to recidivism. *Hospital and Community Psychiatry*, 33, 645-650,

169 - Doane

Doane, J.A., Falloon, I.R., Goldstein, M.J., e.a. (1985). Parental affective style and the treatment of schizophrenia. Predicting course of illness and social functioning. *Archives of General Psychiatry*, 42, 34-42.

170 - Dobson

Dobson, D.J., McDougall, G., Busheikin, J., e.a. (1995). Effects of social skills training and social milieu treatment on symptoms of schizophrenia. *Psychiatric Services*, 46, 376-380.

171 - Docherty

Docherty, J. (1984). O tempora, o mores: directions in research on the psychotherapeutic treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 621-623.

172 - Dohrenwend

Dohrenwend, B.P., Levav, I., Shrout, P.E., e.a. (1992). Socio-economic status and psychiatric disorders: the causation selection issue. *Science*, 25, 946-952.

173 - Dolder

Dolder, C., Lacro, J., Dunn, L. (2002). Antipsychotic medication adherence: Is there a difference between typical and atypical agents? *American Journal of Psychiatry*, 159, 103-108.

174 - Dolder

Dolder, C.R., & Jeste, D.V. (2003). Incidence of Tardive Dyskinesia with Typical Versus Atypical Antipsychotics in Very High Risk Patients. *Biological Psychiatry*, 53, 1142-1145.

175 - Donlon

Donlon, P.T., Rada, R.T., & Knight, S.W. (1973). A therapeutic aftercare setting for refractory chronic schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 130, 628-684.

176 - Drake

Drake, R.E., Becker, D.R., & Anthony, W.A. (1994). A research induction group for clients entering a mental health research project. *Hospital and Community Psychiatry*, 45, 487-489.

177 - Drake

Drake, R.E., McHugo, G.J., Bebout, R.R., e.a. (1999). A randomized controlled trial of supported employment for inner-city patients with severe mental illness. *Archives of General Psychiatry*, 56, 627-633.

178 - Drake

Drake, R.E., McHugo, G.J., Becker, D.R., e.a. (1996). The New Hampshire Study of supported employment for people with severe mental illness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64, 391-699.

179 - Drake

Drake, R.E., McHugo, G.J., Clark, R.E., e.a. (1998). Assertive community treatment for patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorder: a clinical trial. *American Journal of Orthopsychiatry*, 68; 201-215.

180 - Drake

Drake, R.E., Xie, H., McHugo, G.J., e.a. (2000). The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 441-449.

181 - Drury

Drury, V., Birchwood, M., & Cochrane, R. (2000). Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 177, 8-14.

182 - Drury

Drury, V., Birchwood, M., Cochrane, R., e.a. (1996). Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. II. Impact on recovery time. *British Journal of Psychiatry*, 169, 602-607.

183 - Drury

Drury, V., Birchwood, M., Cochrane, R., e.a. (1996). Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. I. Impact on psychotic symptoms. *British Journal of Psychiatry*, 169, 593-601.

184 - Du Bois

Du Bois, R. (1991). *Körper erleben und psychische Entwicklung*. Göttingen: Hogrefe.

185 - Duggan

Duggan, L., & Brylewski, J. (2001). Antipsychotic medication for those with both schizophrenia and learning disability (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 3. Oxford: Update Software.

186 - Duggan

Duggan, L., Fenton, M., Dardennes, R.M., e.a. (2003). Olanzapine for schizophrenia (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 1, Oxford: Update Software.

187 - Dursun

Dursun, S.M., & Deakin, J.F. (2001). Augmenting antipsychotic treatment with lamotrigine or topiramate in patients with treatment-resistant schizophrenia: a naturalistic case-series outcome study. *Journal of Psychopharmacology*, 15, 297-301.

188 - Eckman

Eckman, T.A., Wirshing, W.C., Marder, S.R., e.a. (1992). Technique for training schizophrenic patients in illness self- management: a controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1549-1555.

189 - Emck

Emck, C. (1997). *Stress management training voor jongeren met psychotische stoornissen*. Leuven: Acco.

190 - Emck

Emck, C. (2000). Producten PMT voor mensen met psychotische stoornissen. In M. van Hattum M. & G. Hutschemaekers, *In beweging. De ontwikkeling van producten Psychomotorische therapie* (pp 45-58). Utrecht: Trimbos-instituut.

191 - Emck

Emck, C., & Bosscher, R.J. (in druk). Psychomotorische interventies voor de behandeling van mensen met een chronisch somatische aandoening. In G. Jonker-Pool (Red.), *Handboek psychologische interventies bij mensen met chronisch somatische aandoeningen*. Assen: Van Gorcum.

192 - Emsley

Emsley, R., & Oosthuizen, P. (2003). The new and evolving pharmacotherapy of schizophrenia. *Psychiatric clinics of North America*, 26, 141-163.

193 - Emsley

Emsley, R., Myburgh, C., Oosthuizen, P., e.a. (2002). Randomized, placebo-controlled study of ethyl-eicosapentaenoic acid as supplemental treatment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1596-1598.

194 - Emsley

Emsley, R., Rabinowitz, J., & Torremans, M. (2003). RIS-INT-35 Early Psychosis Global Working Group, The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. *Schizophrenia Research*, 61, 47-57.

195 - Emsley

Emsley, R., Raniwalla, J., & Jones, A. (2000). A comparison of the effects of quetiapine ('Serquel') and haloperidol in schizophrenic patient with a history and a demonstrated, partial response to conventional

antipsychotic treatment. *International clinical psychopharmacology*, 15, 121-131.

196 - Emunah

Emunah, R. (1983). Dramatherapy with adult psychiatric patients. *The Arts in Psychotherapy*, 10, 77-84.

197 - Emunah

Emunah, R., & Johnson, D.R. (1983). The impact of theatrical performance on the self-images of psychiatric patients. *The Arts in psychotherapy*, 10, 233-239.

198 - Essock

Essock, S.M., & Kontos, N. (1995). Implementing Assertive Community Treatment Teams. *Psychiatric Services*, 46, 679-683.

199 - Everts

Everts, L., Fabius, M., Gouwerok, A., e.a. (2002). Module psychotische stoornissen. Nederlandse Vereniging voor Psychomotorische Therapie.

200 - Falloon

Falloon, I.R., & Pederson, J. (1985). Family management in the prevention of schizophrenia: the adjustment of the family unit. *British Journal of Psychiatry*, 147, 156-163.

201 - Falloon

Falloon, I.R., Boyd, J.L., McGill, C.W., e.a. (1982). Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia: a controlled study. *New England Journal of Medicine*, 306, 1437-1440,

202 - Falloon

Falloon, I.R., Jeffery, L.B., McGill, C.W., e.a. (1985). Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia: clinical outcome of a two-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 42, 887-896.

203 - Falloon

Falloon, I.R., Liberman, R.P., Lillie, F.J., e.a. (1981). Family therapy of schizophrenics with high risk of relapse. *Family Process*, 20, 211-221.

204 - Falloon

Falloon, I.R., McGill, C.W., Boyd, J.L., e.a. (1987). Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia: social outcome of a two-year longitudinal study. *Psychological Medicine*, 17, 59-66.

205 - Falloon

Falloon, I.R., Razani, J., Moss, H.B., e.a. (1983). Gemeindenahe Versorgung von Schizophrenen. Eine einjaehrige Kontrolluntersuchung bei Familien- und Einzeltherapie. *Partnerberatung*, 20, 73-79.

206 - Faulkner

Faulkner, G., & Biddle, S. (1999). Exercise as an adjunct treatment for schizophrenia: a review of the literature. *Journal of Mental Health*, 8, 441-457.

207 - Faulkner

Faulkner, G., & Sparkes, A. (1996). Exercise as Therapy for Schizophrenia: an Ethnographic Study. *Journal of Sport & exercise. Psychology*, 21, 52-69.

208 - Fekete

Fekete, D.M., Bond, G.R., McDonel, E.C., e.a. (1998). Rural Assertive Community Treatment: A field experiment. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 21, 371-379.

209 - Feldmann R

Feldmann R, Buchkremer G, Hornung W.P. (2000) Cognitive deficits of schizophrenic patients as predictors of the course of illness after psychoeducational psychotherapeutic interventions [Prognostische und therapeutische Relevanz kognitiver Ressourcen für den Langzeitverlauf schizophrener Erkrankung nach psychoedukativ-psychotherapeutischer Behandlung]. *Fortschritte der Neurologie- Psychiatrie*, 68(2), 54-60.

210 - Fenton

Fenton, F.R., & Tessier, L. (1982). A comparative trial of home and hospital psychiatric treatment: financial costs. *Canadian Journal of Psychiatry*, 27, 177-187.

211 - Fenton

Fenton, F.R., Tessier, L., & Struening, E.L. (1979). A comparative trial of home and hospital psychiatric care: One-year follow-up. *Archives of General Psychiatry*, 36, 1073-1079.

212 - Fenton

Fenton, F.R., Tessier, L., Contandriopoulos, A.P., e.a. (1982). A comparative trial of home and hospital psychiatric treatment: financial costs. *Canadian Journal of Psychiatry*, 27, 177-185.

213 - Fenton

Fenton, F.R., Tessier, L., Struening, E.L., e.a. (1984). A two-year follow-up of a comparative trial of the cost-effectiveness of home and hospital psychiatric treatment. *Canadian Journal of Psychiatry*, 29, 205-211.

214 - Fenton

Fenton, F.R., Tessier, L., Struening, E.L., e.a. (1984). A two-year follow-up of a comparative trial of the cost-effectiveness of home and hospital psychiatric treatment. *Canadian Journal of Psychiatry*, 29, 205-211.

215 - Fenton

Fenton, W.S. (2000). Depression, suicide, and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 30, 34-49.

216 - Fenton

Fenton, W.S., Dickerson, F., Boronow, J., e.a. (2001). A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl-eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 2071-2074.

217 - Finch

Finch, B.E., & Wallace, C.J. (1977). Successful interpersonal skills training with schizophrenic inpatients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 45, 885-890.

218 - Fisher

Fisher, D., & Ahern, L. (2000). Personal assistance in community existence (PACE): An alternative to PACT. *Ethical Human Sciences and Services*, 2, 87-92.

219 - Ford R

Ford R, Rafferty J, Ryan P, e.a. (1997a). Intensive case management for people with serious mental illness - site 2: cost-effectiveness. *Journal of Mental Health*, 6, 191-9.

220 - Ford R

Ford R, Ryan P, Beadsmoore A, e.a. (1997b). Intensive case management for people with serious mental illness - site 2: clinical and social outcome. *Journal of Mental Health*, 6, 181-90.

221 - Ford

Ford, R., Beadsmoore, A., Ryan, P., e.a. (1995). Providing the safety net: case management for people with a serious mental illness. *Journal of Mental Health*, 4, 91-97.

222 - Ford

Ford, R., Rafferty, J., Ryan, P., e.a. (1997a). Intensive case management for people with serious mental illness - site 2: cost-effectiveness. *Journal of Mental Health*, 6, 191-199.

223 - Ford

Ford, R., Ryan, P., Beadsmoore, A., e.a. (1997b). Intensive case management for people with serious mental illness - site 2: clinical and social outcome. *Journal of Mental Health*, 6, 181-190,

224 - Frank

Frank, A.F., and Gunderson, J.G. (1990). The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 47:228-235,.

225 - Franklin

Franklin, J., Solovitz, B., Mason, M., e.a. (1987). An evaluation of case management. *American Journal of Public Health*, 77, 674-678.

226 - Franx

Franx, G. & Zeldenrust, W. (2002). Cliënten en hun omgeving over GGZ-programma's. Aanbevelingen voor het hulpaanbod. Utrecht: GGZ Nederland.

227 - Freudenreich

Freudenreich, O., & Goff, D.C. (2002). Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 323-330.

228 - Friedlander

Friedlander, A.H., & Marder, S.R. (2002). The psychopathology, medical management and dental implications of schizophrenia. *Journal of the American Dental Association*, 133, 603-610.

229 - Fuller

Fuller, M., Shermock, K., Secic, M., e.a. (2002). Service use and costs among VA patients with schizophrenia taking risperidone. *Psychiatric Services*, 53, 855-860.

230 - Gaag

Gaag, M. van der, & van Os, J. (2002). De invloed van cognitieve functiestoornissen op de sociaal-maatschappelijke uitkomst van schizofrenie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 44, 773-782.

231 - Gaal

Gaal, E., van Weeghel, J., van Campen, M., e.a. (2002). The Trainee Project: Family-aided Vocational Rehabilitation of Young People with Schizophrenia, *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 26, , 101-105.

232 - Galvin

Galvin, P.M., Knezek, L.D., Rush, A.J., e.a. (1999). Clinical and economic impact of newer versus older antipsychotic medications in a community mental health center. *Clinical Therapeutics*, 21, 1105-1116.

233 - Garety

Garety, P., Fowler, D., Kuipers, E., e.a. (1994). London East-Anglia randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for psychosis: II. Predictors of outcome. *British Journal of Psychiatry*, 171, 420-426.

234 - Gausset

Gausset, M.F., Casedebaig, F., Guillaud, J.M., e.a. (1992). Mortality of mentally ill patients. Review of the literature. *Encephale*, 18, 93-100.

235 - Geddes

Geddes, J. (2002). Prevention of relapse in schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 346, 56-58.

236 - Geddes

Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P., e.a. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *British Medical Journal*, 321, 1371-1376.

237 - Geddes

Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P., e.a. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *British Medical Journal*, 321, 1371-1376.

238 - Geddes

Geddes, J.R., & Lawrie, M. (1995). Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 167, 786-793.

239 - Geddes

Geddes, J.R., Verdoux, H., Takei, N., e.a. (1999). Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 413-423.

240 - Gelder

Gelder, M.G., Lopez-Ibor, J.J., Andreasen, N. (Red.). *New Oxford Textbook of Psychiatry* (1ste druk) Oxford: Oxford University Press.

241 - Gervey

Gervey, R., & Bedell, J.R. (1994). In J.R. Bedell (Red.), *Supported employment in vocational rehabilitation* (pp. 170-175). Washington DC: Taylor & Francis.

242 - Gezondheidsraad

Gezondheidsraad. (2000). Van implementeren naar leren. Den Haag: Gezondheidsraad.

243 - Gezondheidsraad

Gezondheidsraad. (2000). Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg (Publicatienr. 2000/18). Den Haag: Gezondheidsraad.

244 - Gianfrancesco

Gianfrancesco, F., Durkin, M.B., Mahmoud, R., e.a. (2002). Use of healthcare services by patients treated with risperidone versus conventional antipsychotic agents. *Pharmacoeconomics*, 20, :413-427.

245 - Gianfrancesco

Gianfrancesco, F., Durkin, M.B., Mahmoud, R., e.a. (2002). Use of healthcare services by patients treated with risperidone versus conventional antipsychotic agents. *Pharmacoeconomics*, 20, 413-427.

246 - Gitlin

Gitlin, M., Nuechterlein, K., Subotnik, K.L., e.a. (2001). Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1835-1842.

247 - Glassman

Glassman, A.H., & Bigger, J.T., Jr. (2001). Antipsychotic drugs: prolonged QTc interval, torsade de pointes, and sudden death. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1774-1782.

248 - Glick I.D.

Glick I.D., Fleming L., DeChillo N., e.a. (1986). A controlled study of transitional day care for non-chronically-ill patients. *American Journal of Psychiatry*, 143, 1551-6.

249 - Glick

Glick, D. (2002). Time to study discontinuation, relapse, and compliance with atypical or conventional antipsychotics in schizophrenia and related disorders. *International clinical psychopharmacology*, 17, 65-68.

250 - Glick

Glick, I.D., Clarkin, J.F., Haas, G.L., e.a. (1991). A randomized clinical trial of inpatient family intervention: VI. Mediating variables and outcome. *Family Process*, 30, 85-99.

251 - Glick

Glick, I.D., Clarkin, J.F., Haas, G.L., e.a. (1993). Clinical significance of inpatient family intervention: conclusions from a clinical trial. *Hospital and Community Psychiatry*, 44, 869-873.

252 - Glick

Glick, I.D., Clarkin, J.F., Spencer, J.H., Jr., e.a. (1985). A controlled evaluation of inpatient family intervention. Preliminary results of the six-month follow-up. *Archives of General Psychiatry*, 42, 882-886.

253 - Glick

Glick, I.D., Spencer, J.H., Clarkin, J.F., e.a. (1990). A randomized clinical trial of inpatient family intervention: IV. Follow-up results for subjects with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 3, 187-200.

254 - Glynn

Glynn, S.M., Randolph, E.T., Eth, S., e.a. (1992). Schizophrenic symptoms, work adjustment, and behavioral family therapy. *Rehabilitation Psychology*, 37, 323-338.

255 - Godet

Godet, P.F., & Marie-Cardine, M. (1991). Neuroleptics, schizophrenia and pregnancy. Epidemiological and teratologic study. *Encephale*, 17, 543-547.

256 - Goffman

Goffman, Erving (1984) "Characteristics of Total Institutions" in Delos Kelly, *Deviant Behavior*, New York: St. Martin s Press, 464-77.

257 - Gold C

Gold C, Bentley K, Wigram T. Music therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses (Protocol for a

Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

258 - Goldstein

Goldstein, D.J., Corbin, L.A., & Fung, M.C. (2000). Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: early experience. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 399-403.

259 - Goldstein

Goldstein, M.J., & Kopeiken, H.S. (1981). In M.J. Goldstein (Red.), *New developments in interventions with families of schizophrenics* (pp. 5-26). San Francisco: Jossey-Bass.

260 - Goldstein

Goldstein, M.J., Rodnick, E.H., Evans, J.R., e.a. (1978). Drug and family therapy in the aftercare of acute schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 35, 1169-1177.

261 - Goodwin

Goodwin, R., Lyons, J.S., & McNally, R.J. (2002). Panic attacks in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 58, 213-220.

262 - Gordijn

Gordijn, C.C.F., van den Brink, C., Meerdink, P., e.a. (1975). *Wat beweegt ons*. Baarn: Bosch & Keuning.

263 - Gordon

Gordon, M. (1994). *Nursing Diagnosis. Process and Application*. St. Louis: Mosby.

264 - Gordon

Gordon, M. (1994). *Nursing Diagnosis. Process and Application*. St. Louis: Mosby.

265 - Gordon

Gordon, R.E., Edmunson, E., Bedell, J., e.a. (1979). Reducing rehospitalization of state mental patients. Peer management and support. *Journal of the Florida Medical Association*, 66, 927-933.

266 - Gottesman

Gottesman, I. (1991). *Schizophrenia genesis. The origins of madness*. New York: Freeman & Co.

267 - Goulet

Goulet, J., Lalonde, P., Lavoie, G., e.a. (1993). Effect of patient education on neuroleptic treatment of young psychotic patients. *Canadian Journal of Psychiatry*, 38, 571-573.

268 - Goulet

Goulet, J., Lalonde, P., Lavoie, G., e.a. (1993). Effets d'une éducation au traitement neuroleptique chez de jeunes psychotiques. *Revue Canadienne de Psychiatrie*, 38, 571-573.

269 - Grainger

Grainger, R. (1990). Drama and Healing; the roots of dramatherapy. In R. Grainger, *Drama and schizophrenia* (pp. 53-68). London: Jessica Kingsley Publishers.

270 - Grainger

Grainger, R. (1990). The use of dramatherapy in the treatment of thought disorder. *Drama and Healing the roots of dramatherapy*. Appendix 1. (pp. 134-142). London: Jessica Kingsley Publishers.

271 - Green A.I.

Green A.I., Canuso, C.M., Brenner, J., e.a. (2003). Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *Psychiatric clinics of North America*, 26, 115-139.

272 - Green MF

Green MF. (1998). *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective: Probing the Impenetrable Darkness*. Boston: Allyn and Bacon,

273 - Green

Green, A.I., Burgess, E.S., Dawson, R., e.a. (2003). Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine vs. risperidone. *Schizophrenia Research*, 60, 81-85.

274 - Green

Green, M.F., Marder, S.R., Glynn, S.M., e.a. (2002). The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: a two-year comparison with risperidone. *Biological Psychiatry*, 51, 972-978. Kay, S.R. (1990). Positive-negative symptom assessment in schizophrenia: psychometric issues and scale comparison, *Psychiatric quarterly*, 61, 163-178.

275 - Gregor

Gregor, K., Allicar, M., Lilliu, H., e.a. (2002). An economic comparison of olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia in France. *Schizophrenia Research*, 41, 189.

276 - Griffiths

Griffiths, R.D. (1974). Rehabilitation of chronic psychotic patients. *Psychological Medicine*, 4, 316-325.

277 - Grigoriadis

Grigoriadis, S., & Seeman, M.V. (2002). The role of estrogen in schizophrenia: implications for schizophrenia practice guidelines for women. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47, 437-442.

278 - Grootens

Grootens, K.P., Bijl, D., & Verkes, R.J. (2003). Antipsychotica bij de behandeling van psychoses, in het bijzonder schizofrenie. I. Klinisch beeld, farmacologie en werkzaamheid. II. bijwerkingen, interacties en plaatsbepaling. *Geneesmiddelenbulletin*, 8,9.

279 - Grossberg

Grossberg, S. (2000). How hallucinations may arise from brain mechanism of learning, attention and volition. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 583-592.

280 - Gunderson

Gunderson, J.G., & Frank, A.F. (1985). Effects of psychotherapy in schizophrenia. *Yale Journal of Biological Medicine*, 58, 373-381.

281 - Gunderson

Gunderson, J.G., Frank, A.F., Katz, H.M., e.a. (1984). Effects of psychotherapy in schizophrenia. II. Comparative outcome of two forms of treatment. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 564-598.

282 - Haan

Haan, L. de, van Bruggen, M. Lavalaye, J., e.a. (2003). Subjective experience and D2 receptor occupancy in patients with recent-onset schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: a randomized, double-blind study. *American Journal of Psychiatry*, 160, 303-309.

283 - Haas

Haas, G.L., Glick, I.D., Clarkin, J.F., e.a. (1988). Inpatient family intervention: a randomized clinical trial: II. Results at hospital discharge. *Archives of General Psychiatry*, 45, 217-224.

284 - Haas

Haas, G.L., Glick, I.D., Clarkin, J.F., e.a. (1990). Gender and schizophrenia outcome: a clinical trial of an inpatient family intervention. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 277-292.

285 - Haasen

Haasen, C., Yagdiran, O., Mass, R., e.a. (2000). Potential for misdiagnosis among Turkish migrants with psychotic disorders: a clinical controlled study in Germany. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 125-129.

286 - Hackings

Hackings, S., & Foreman, D. (2000). The descriptive assessment for psychiatric art (DAPA). *American Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 525-529.

287 - Haddock

Haddock, G., TARRIER, N., Morrison, A.P., e.a. (1999). A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34, 254-258.

288 - Haddock

Haddock, G., TARRIER, N., Spaulding, W., e.a. (1998). Individual cognitive-behavior therapy in the treatment of

hallucinations and delusions: a review. *Clinical Psychology Review*, 18, 821-838.

289 - Häfner

Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., e.a. (1993). The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 162, 80-86.

290 - Halford

Halford, W.K., & Hayes, R.L. (1995). Social skills in schizophrenia: assessing the relationship between social skills, psychopathology and community functioning. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 30, 14-19.

291 - Hamann

Hamann, J., Leucht, S., & Kissling, W. (2003). Are the second-generation antipsychotics cost-effective? A critical review on the background of different health systems. *Pharmacopsychiatry*, 36, 18-26.

292 - Hamilton

Hamilton, S., Revicki, D., Genduso, L., e.a. (1998). Costs of olanzapine treatment compared with haloperidol for schizophrenia: results from a randomized clinical trial. *Schizophrenia Research*, 29, 148-149.

293 - Hammond

Hammond, C., & Pierson, J. (1999). Economic evaluation of risperidone in an outpatient population. *Annals of pharmacotherapy*, 33, 1160-1166.

294 - Hampton

Hampton, B., Korr, W., Bond, G., e.a. (1992). Integration services system approach to avert homelessness; CSP homeless prevention project for HMI adults. State of Illinois NIMH Demonstration Grant-Program, Final Report.

295 - Hansen

Hansen, E.M., Knegtering, H., Slooff, C.J., e.a. (2001). Atypical antipsychotics and weight gain: incidence, etiology and treatment modalities. *Acta Neuropsychiatrica*, 13, 91-99.

296 - Haro

Haro, J.M., Kamath, S.A., Ochoa, S., e.a. (2003). The Clinical Global impression Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(Suppl. 416), 16-23.

297 - Harten

Harten, P.N. van. (2000). Acute bewegingsstoornissen door antipsychotica. *Neuropraxis*, 4, 110-116.

298 - Harten

Harten, P.N. van. (2001). Atypische antipsychotica en de kans op extrapiramidale bijwerkingen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 43, 767-775.

299 - Hayashi

Hayashi, N., Tanabe, Y., Nakagawa, S., e.a. (2002). Effects of group musical therapy on inpatients with chronic psychoses: a controlled study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 56, 187-193.

300 - Hayashi

Hayashi, N., Yamashina, M., Igarashi, Y., e.a. (2001). Improvement of patient attitude toward treatment among inpatients with schizophrenia and its related factors: controlled study of a psychological approach. *Comprehensive Psychiatry*, 42(3), 240-6.

301 - Hayes

Hayes, R., & McGrath, J. (2002). Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, [], Oxford: Update Software. National Institute for Clinical Excellence. (2002). Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. National Collaborating Centre for Mental Health.

302 - Haynes

Haynes, R.B., McDonald, H., Garg, A.X., e.a. (2002). Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 4. Oxford: Update Software.

303 - Hellerstein

Hellerstein, D.J., Rosenthal, R.N., & Miner, C.R.. (1995). A prospective study of integrated outpatient treatment for substance-abusing schizophrenic patients. *American Journal on Addictions*, 4, 33-42.

304 - Hellewell

Hellewell, J.S. (2002). Patients' subjective experiences of antipsychotics: clinical relevance. *CNS Drugs*, 16, 457-471.

305 - Henderson

Henderson, D.C. (2002). Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus: how strong is the evidence? *CNS Drugs*, 16, , 77-89.

306 - Herinckx

Herinckx, H.A., Kinney, R.F., Clarke, G.N., e.a. (1997). Assertive Community Treatment versus usual care in engaging and retaining clients with severe mental illness. *Psychiatric Services*, 48, 1297-1306.

307 - Hermanides-Willenborg, L., Dekker, J., & Nusselder, H. (1994)

Hermanides-Willenborg, L., Dekker, J., & Nusselder, H. (1994). Coördineren en revalideren: een project. *Maandblad Geestelijke Volksgezondheid*, 49, [1245-1253].

308 - Hert

Hert, M. de, van Dijk, M., Lecomte, P., e.a. (2000). A one year cost-effectiveness model for the treatment of chronic schizophrenia in Belgium. *European neuropsychopharmacology*, 10(Suppl. 3), S316.

309 - Hertling

Hertling, I., Philipp, M., Dvorak, A., e.a. (2003). Flupenthixol versus risperidone: subjective quality of life as an important factor for compliance in chronic schizophrenic patients. *Neuropsychobiology*, 47, 37-46.

310 - Herz M

Herz M.I. (1996). Psychosocial treatment. *Psychiatric Annals*, 26, 531-5.

311 - Herz M.I.

Herz M.I., Endicott J., Spitzer R.L., e.a. (1971). Day versus inpatient hospitalization: a controlled study. *American Journal of Psychiatry*, 10, 1371-82.

312 - Herz M.I.

Herz M.I., Lamberti J.S., Minz J., e.a.(2000). A program for relapse prevention in schizophrenia: a controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 57, 277-83.

313 - Hogarty G

Hogarty G, McEvoy J, Munetz M, e.a. (1988). Dose of fluphenazine, familial expressed emotion, and outcome in schizophrenia. Results of a two-year controlled study. *Archives of General Psychiatry*, 45, 797-805.

314 - Hogarty G. E.

Hogarty G. E. , Anderson C.M. (1986a). Medication, family psychoeducation, and social skills training: first-year relapse results of a controlled study. *Psychopharmacology Bulletin*, 22, 860-2.

315 - Hogarty G.E.

Hogarty G.E., Anderson C (1986) Eine Kontrollierte Studie über Familientherapie, Training sozialer Fertigkeiten und unterstützender Chemotherapie in der Nachbehandlung Schizophrener. Vorläufige Effekte auf Rezidive und Expressed Emotion nach einem Jahr. [A controlled trial of family therapy, social skills training and drug therapy in the aftercare of schizophrenics. Effects on relapse and expressed emotion]. In: Böker W, Brenner H.D. (Hrsg.): Bewältigung der Schizophrenie. Bern: Huber, Seiten 72-86.

316 - Hogarty G.E.

Hogarty G.E., Anderson C.M., Reiss D.J., e.a. (1991). The Environmental-personal Indicators in the Course of Schizophrenia Research Group. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. *Archives of General Psychiatry*, 48, 340-7.

317 - Hogarty G.E.

Hogarty G.E., Anderson C.M., Reiss D.J., e.a. (1986b). Environmental/personal indicators in the course of schizophrenia research group. Family psychoeducation, social skills training and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 43, 633-42.

318 - Hogarty

Hogarty, G., Cornblith, S., Greenwald, D., (1997). Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. I: Description of study and effects on relapse rates. American Journal of Psychiatry, 154, 504-513.

319 - Hogarty

Hogarty, G., Greenwald, D., Ulrich, R., e.a. (1997). Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. II: Effects on adjustment of patients. American Journal of Psychiatry, 154, 1514-1524.

320 - Hogarty

Hogarty, G.E., Greenwald, D., Ulrich, R.F., e.a. (1997a). Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. II. Effects on adjustment of patients. American Journal of Psychiatry, 154, 1514-1524.

321 - Hogarty

Hogarty, G.E., Kornblith, S.J., Greenwald, D., e.a. (1997b). Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. I. Description of study and effects on relapse rates. American Journal of Psychiatry, 154, 1504-1513.

322 - Holland

Holland, D.A.M., (1999). Spelen in de wereld van schizofrenie. Een zoektocht naar structuur tussen waan en werkelijkheid (Afstudeerscriptie). Heerlen: Hogeschool Zuyd.

323 - Holland

Holland, D.A.M., (2001). Dramatherapy with clients with psychotic disorders (Research portfolio MA by Research). Hertfortshire: University of Hertfortshire.

324 - Hollister

Hollister, J.M., Laing, P., & Mednick, S.A. (1996). Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults. Archives of General Psychiatry, 53, 19-24.

325 - Holloway

Holloway, F., & Carson, J. (1998). Intensive case management for the severely mentally ill. Controlled trial. British Journal of Psychiatry, 172, 19-22.

326 - Horn

Horn, G.H.M.M. ten, van Ommen, M., & Verhoeff, J. (1988). Nazorg zonder vooroverleg; contacten van ontslagen patienten met de eerste lijn en de GGZ. Maandblad Geestelijke Gezondheidszorg, 43, 413-424.

327 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Buchkremer G, Redbrake M, e.a.(1993). Patientmodifizierte Medikation: Wie gehen schizophrene Patienten mit ihren Neuroleptika um?. Nervenarzt, 64, 434-9.

328 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Feldman R, Klingberg S, e.a. (1999a). Long-term effects of a psychoeducational psychotherapeutic intervention for schizophrenic outpatients and their key-persons - results of a five-year follow-up. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 249, 162-7.

329 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Feldman R, Schonauer K, e.a. (1999b). Psychoeducational-psychotherapeutic treatment of schizophrenic patients and their caregivers. II. Supplementary findings at a 2-year follow-up [Psychoedukativ-psychotherapeutische Behandlung von schizophrenen Patienten und ihren Bezugspersonen. II. Ergänzende Befunde der 2-Jahres- Katamnese.]. Nervenarzt, 70(5), 444-9.

330 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Holle R, Schulze Monking H, e.a. (1995). Psychoeducational-psychotherapeutic treatment of

schizophrenic patients and their caregivers. Results of a one-year catamnestic study. [Psychoeducativ-psychotherapeutische Behandlung von schizophrenen Patienten und ihren Bezugspersonen. Ergebnisse einer 1-Jahres Katamnese]. *Nervenarzt*, 66, 828-34.

331 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Kieserg A., Feldman R., e.a. (1996). Psychoeducational training for schizophrenic patients: background, procedure and empirical findings. *Patient Education and Counseling*, 29, 257-68.

332 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Klingberg S, Feldmann R, e.a. (1998a). Collaboration with drug treatment by schizophrenic patients with and without psychoeducational training: results of a one-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97(3), 213-9.

333 - Hornung W.P.

Hornung W.P., Schonauer K., Feldmann R., e.a. (1998b). Medication-related attitudes of chronic schizophrenic patients. A follow-up study after psycho-educational intervention [Medikationsbezogene Einstellungen chronisch schizophrener Patienten. Eine Follow-up Untersuchung 24 Monate nach psychoedukativer Intervention]. *Psychiatrische Praxis*, 25(1), 25-8.

334 - Hosak

Hosak, L., & Bahbouh, R. (2002). Costs and outcomes of risperidone treatment in schizophrenia in the Czech Republic. *European Psychiatry*, 17, 213-221.

335 - Hoult

Hoult, J. (1983). Psychiatric hospital versus community treatment: The results of a randomised trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 17, 160-167.

336 - Hoult

Hoult, J. (1986). Community care of the acutely mentally ill. *British Journal of Psychiatry*, 149, 137-144.

337 - Hoult

Hoult, J., & Reynolds, I. (1984). Schizophrenia. A comparative trial of community orientated and hospital orientated psychiatric care. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 69, 359-372.

338 - Hoult

Hoult, J., Reynolds, I., Charbonneau Powis, M., e.a. (1981). A controlled study of psychiatric hospital versus community treatment: the effect on relatives. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 15, 323-328.

339 - Hoult

Hoult, J., Reynolds, I., Charbonneau Powis, M., e.a. (1983). Psychiatric hospital versus community treatment: the results of a randomised trial. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 17, 160-167.

340 - Hoult

Hoult, J., Reynolds, I., Charbonneau, C., e.a. (1981). A controlled study of psychiatric hospital versus community treatment - the effect on relatives. *Australia and New Zealand Journal of Psychiatry*, 15, 323-328.

341 - Hoult

Hoult, J., Rosen, A., & Reynolds, I. (1984). Community orientated treatment compared to psychiatric hospital orientated treatment. *Social Science and Medicine*, 18, 1005-1010,

342 - Howard

Howard, R., Almeida, O., & Levy, R. (1994). Phenomenology, demography and diagnosis in late paraphrenia. *Psychological Medicine*, 24, 397-410.

343 - Hulscher

Hulscher, M., Wensing, M., & Grol, R. (2000). Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit.

344 - Hunter

Hunter, R., Joy, C., Kennedy, E., e.a. (2003). Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Cochrane review). *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software.

345 - Hunter

Hunter, R.H., Joy, C.B., Kennedy, E., e.a. (2003). Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2. Oxford: Update Software.

346 - Issakidis

Issakidis, C., Sanderson, K., Teesson, M., e.a. (1999). Intensive case management in Australia: a randomized controlled trial. Acta Psychiatrica Scandinavica, 99, 360-367.

347 - J.-P. Lindenmayer

J.-P. Lindenmayer, P. Czobor, J. Volavka, J. A. Lieberman, L. Citrome, B. Sheitman, M.Chakos, and J. P. McEvoy, Olanzapine in Refractory Schizophrenia After Failure of Typical or Atypical Antipsychotic Treatment: An Open-Label Switch Study . J Clin Psychiatry 2002;63:931 935.

348 - Jacobse

Jacobse, A. (1988). Spelen met de marges van dramatherapie. Is er een combinatie mogelijk van dramatherapie, gedragstherapie en onderzoek? Tijdschrift voor Creatieve Therapie, 3, 76-78.

349 - Jenner

Jenner, J.A., & van de Willige, G. (2001). HIT, hallucination focused integrative treatment as early intervention in psychotic adolescents with auditory hallucination: a pilot study. Acta Psychiatrica Scandinavica, 103, 148-152.

350 - Jennings

Jennings, S. (1983). The development of social identity through dramatherapy. Dramatherapy, 6, 1-5.

351 - Jerrell

Jerrell, J.M. (1995). Toward managed care for persons with severe mental illness: Implications from a cost-effectiveness study. Health Affairs, 14, 197-207.

352 - Jerrell

Jerrell, J.M. (1995). Toward managed care for persons with severe mental illness: implications from a cost-effectiveness study. Health Affairs, 14, 197-207.

353 - Jeste

Jeste, D.V., Rockwell, E., Harris, M.J. e.a. (1999). Conventional vs. newer antipsychotics in elderly patients. American Journal of Geriatric Psychiatry, 7, 70-76.

354 - Johnson

Johnson, D.R. (1981). Dramatherapy and the schizophrenic condition. In G. Schattner & R. Courtney (Red.), Drama in therapy (pp.47-63). New York: New York book specialists.

355 - Johnson

Johnson, D.R. (1984). Representation of the Internal World in Catatonic Schizophrenia. Psychiatry, 47, 299-314.

356 - Johnstone

Johnstone, B., Obenchain, R., Edgell, E., e.a. (1998). Intent-to-treat analysis of repeated measures data from a randomized clinical trial comparing the cost and effectiveness of treatment for schizophrenia with olanzapine or haloperidol. European neuropsychopharmacology, 8(Suppl. 2), S235.

357 - Johnstone

Johnstone, P., & Zolse, G. (2002). Length of hospitalisation for people with severe mental illness (Cochrane Review). The Cochrane Library, 4. Oxford: Update Software.

358 - Jones

Jones, R. B., Atkinson, J. M., Coia, D. A., e.a. (2001). Randomised trial of personalised computer based information for patients with schizophrenia. British Medical Journal, 322(7290), 835-40.

359 - Joy

Joy, C.B., Adams, C.E., & Rice, K. (2002). Crisis intervention for people with severe mental illnesses (Cochrane Review). The Cochrane Library, 4. Oxford: Update Software.

360 - Junker

Junker, J., & Cimmermans, G. (1998). Dramatherapie en Schizofrenie. Deel D. Nijmegen: HAN.

361 - Kapur

Kapur, S., & Seeman, P. (2001). Does fast dissociation from the dopamine d(2) receptor explain the action of atypical antipsychotics?: A new hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 158, 360-369.

362 - Karki

Karki, S. (2001). Cost-effectiveness of atypical antipsychotic drugs for schizophrenia. *Drug-Benefit-Trends*, 13(Suppl. 1D), 16-28.

363 - Karow

Karow, A., & Naber, D. (2002). Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment. *Psychopharmacology (Berl)*, 162, 3-10.

364 - Kasper

Kasper, S., Jones, M., Duchesne, I., e.a. (2001). Risperidone olanzapine drug outcomes studies in schizophrenia (RODOS): health economic results of an international naturalistic study. *International clinical psychopharmacology*, 16, 189-196.

365 - Keck

Keck, P.E., Jr., Cohen, B.M., Baldessarini, R.J., e.a. (1989). Time course of antipsychotic effects of neuroleptic drugs. *American Journal of Psychiatry*, 146, 1289-1292.

366 - Kemp

Kemp, R., & David, A. (1996). Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *British Journal of Psychiatry*, 169, 444-450,

367 - Kemp

Kemp, R., Hayward, P., Applewhaite, G., e.a. (1996). Compliance therapy in psychotic patients: a randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 312, 345-349.

368 - Kemp

Kemp, R., Kirov, G., Everitt, B., e.a. (1998). Randomised controlled trial of compliance therapy. *British Journal of Psychiatry*, 172, 413-419.

369 - Kennedy J.L.

Kennedy J.L., Farrer L.A., Andreasen N.C., e.a. (2003) The genetics of adult-onset neuropsychiatric disease: complexities and conundra? *Science*, 302, 822 826.

370 - Killian

Killian, J.G., Kerr, K., Lawrence, C., e.a. (1999). Myocarditis and cardiomyopathy associated with clozapine. *Lancet*, 354, 1841-1845.

371 - King

King, D.J. (1998). Drug treatment of the negative symptoms of schizophrenia. *European neuropsychopharmacology*, 8, 33-42.

372 - King

King, D.J., & Wager E. (1998). Haematological safety of antipsychotic drugs. *Journal of Psychopharmacology*, 12, 283-288.

373 - Kingsbury

Kingsbury, S.J., & Garver, D.L. (1998). Lithium and psychosis revisited. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 22, 249-463.

374 - Kissling

Kissling, W., Bäuml, J., Pitschel-Walz, G., e.a. (in voorbereiding). Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich PIP-study.

375 - Kline

Kline, M.N., & Hoisington, V. (1981). Placing the psychiatrically disabled: a look at work values. *Rehabilitation*

Counseling Bulletin, 366-369.

376 - Klingberg S

Klingberg S, Buchkremer G, Holle R, e.a. (1999). Differential therapy effects of psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients - results of a 2-year follow-up. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249(2), 66-72.

377 - Klingberg

Klingberg, S., Buchkremer, G., Holle, R., e.a. (1999). Differential therapy effects of psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients - results of 2-year follow-up. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249, 66-72.

378 - Kluger M

Kluger M, Karras A. (1983). Strategies for reducing missed initial appointments in a community mental health centre. *Community Mental Health Journal* , 19(2),137-43.

379 - Kluiters H.

Kluiters H., Giel R., Nienhuis F.J., e.a. (1992). Predicting feasibility of day treatment for unselected patients referred for inpatient psychiatric treatment: results of a randomized trial. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1199-205.

380 - Knapp

Knapp, M., Beecham, J., Koutsogeorgopoulou, V., e.a. (1994). Service use and costs of home-based versus hospital-based care for people with serious mental illness. *British Journal of Psychiatry*, 164, 195-203.

381 - Knegtering

Knegtering, H., Slooff, C.J., Bruggeman R., e.a. (2003). *Behandelprotocollen bij schizofrenie en verwante psychosen*. Assen: Van Gorcum.

382 - Knegtering

Knegtering, R. (2003). *Antipsychotic Treatment and Sexual Functioning, Role of Prolactin*. Proefschrift. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen.

383 - Kopelowicz

Kopelowicz, A., Zarate, R., Tripodis, K., e.a. (2000). Differential efficacy of olanzapine for deficit and nondescribed negative symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157, 987-993.

384 - Koppelman

Koppelman, R. (1984). Hand puppetry with a chronic psychiatric population. *The arts of psychotherapy*, 11, 283-288.

385 - Kossen

Kossen, M., Selten, J.P., & Kahn, R.S. (2001). Elevated clozapine plasma level with lamotrigine. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1930.

386 - Kramer

Kramer, S.E., & Lager, A. (1981), The use of art assessment of psychotic disorders. *The arts in psychotherapy*, 197-201.

387 - Kris E

Kris E.B. (1965). Day hospitals. *Current Therapeutic Research*, 7, 320-3.

388 - Kroon H.

Kroon H., & van Erp, N. (2002). Een sterke ketting, met zwakke schakels onderzoek naar begeleid leren voor mensen met psychische beperkingen. Utrecht: Trimbos-instituut.

389 - Kuhlman

Kuhlman, T.L. (1992). Unavoidable tragedies in Madison, Wisconsin: a third view. *Hospital and Community Psychiatry*, 43, 72-73.

390 - Kuiper

Kuiper, T. (1997). PMT en de negatieve symptomen van schizofrenie. *Bewegen & Hulpverlening*, 14, 141-157.

391 - Kuipers

Kuipers, E., Fowler, D., Garety, P., e.a. (1998). London-East Anglia randomised control trial of cognitive behavioural therapy for psychosis: III: Follow-up and economic evaluation at 18 months. *British Journal of Psychiatry*, 173, 61-68.

392 - Kuipers

Kuipers, E., Garety, P., Fowler, D., e.a. (1997). London East-Anglia randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for psychosis: I. Effects of the treatment Phase. *British Journal of Psychiatry*, 171, 319-327.

393 - Kuldau

Kuldau, J.M., & Dirks, S.J. (1977). Controlled evaluation of a hospital originated community transitional system. *Archives of General Psychiatry*, 34, 1331-1340,

394 - Kulkarni

Kulkarni, J., Riedel, A., de Castella, A.R., e.a. (2002). A clinical trial of adjunctive oestrogen treatment in women with schizophrenia. *Archives of women's mental health*, 5, 99-104.

395 - Kupchik

Kupchik, M., Spivak, B., Mester, R., e.a. (2000). Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clinical Neuropharmacology*, 23, 14-16.

396 - Kupfer

Kupfer, D., & Sartorius, N. (2003). The usefulness and use of second-generation antipsychotic medications. *Current Opinion in Psychiatry*, 2003; 16 (suppl 1) 1-38.

397 - Kwekkeboom

Kwekkeboom, M.H. (2001). Zo gewoon mogelijk. SCP-publicatie 2001/8. Den Haag : Sociaal en Cultureel Planbureau.

398 - Labelle

Labelle, A., Light, M., & Dunbar, F. (2001). Risperidone treatment of outpatients with schizophrenia: no evidence of sex differences in treatment response. *Canadian Journal of Psychiatry*, 46, 534-541.

399 - Lafave

Lafave, H.G., de Souza, H.R., & Gerber, G.J. (1996). Assertive Community Treatment of severe mental illness: a Canadian experience. *Psychiatric Services*, 47, 757-759.

400 - Lai

Lai, Y.M., Hong, C.P., & Chee, C.Y. (2001). Stigma of mental illness. *Singapore Medical Journal*, 42, 111-114.

401 - Landelijke Commissie Cliëntenparticipatie. (2002)

Landelijke Commissie Cliëntenparticipatie. (2002). Checklist voor de ontwikkeling en inhoud van multidisciplinaire richtlijnen in de GGZ. Utrecht: Landelijke Commissie Cliëntenparticipatie.

402 - Langle

Langle, G., Siemsen, G., & Hornberger S. (2000). Die Rolle des Sports in der Behandlung und Rehabilitation Schizophrener Patienten. *Rehabilitation*, 39, 276-282.

403 - Langley

Langley, D.M., & Langley, G.E. (1983). In *Dramatherapy and Psychiatry* (pp. 54-73). London: Croom Helm.

404 - Launois

Launois, R., v.d. Schulenburg, R.M., Knapp, M., e.a. (1998). Cost-effectiveness of sertindole versus olanzapine or haloperidol: A comprehensive model. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 2(Suppl. 2), S79-86.

405 - Lear G

Lear G. (1993). Managing care at home. *Nursing Times*, 89, 26-27.

406 - Lebovitz

Lebovitz, H.E. (2003). Metabolic consequences of atypical antipsychotic drugs. *Psychiatric Quarterly*, 74, 277-290.

407 - Lecompte

Lecompte, D, Pelc, I (1996). A Cognitive-Behavioral programme to improve compliance with medication in patients with schizophrenia. *International Journal of mental Health*, 25(1), 51-56.

408 - Lee

Lee, J.W., Schwartz, D.L., & Hallmayer, J. (2000). Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines. *Annals of Clinical Psychiatry*, 12, 89-96.

409 - Leff J

Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, (1985). A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients: two-year follow-up. *British Journal of Psychiatry*, 146, 594-600.

410 - Leff J

Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, e.a. (1982). A controlled trial of social interventions in the families of schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, 141, 121-34.

411 - Leff J

Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, e.a. (1984). Psychosocial relevance and benefit of neuroleptic maintenance: experience in the United Kingdom. *Journal of Clinical Psychiatry*, 45, 43-9.

412 - Leff

Leff, J., Berkowitz, R., Shavit, N., e.a. (1989). A trial of family therapy v. a relatives group for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 154, 58-66.

413 - Lehman

Lehman, A.F, Herron, J.D., Schwartz, R.P., e.a. (1993). Rehabilitation for adults with severe mental illness and substance use disorders: a clinical trial. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181, 86-90.

414 - Lehman

Lehman, A.F, Lieberman, J.A., Dixon, L.B., e.a. (2004). American Psychiatric Association Practice Guidelines; Work Group on Schizophrenia. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *American Journal of Psychiatry*, 161(Suppl. 2), 1-56.

415 - Lehman

Lehman, A.F., Dixon, L.B., Kernan, E., e.a. (1995). Assertive treatment for the homeless mentally ill. 148th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. Miami, Florida.

416 - Lehman

Lehman, A.F., Goldberg, R., Dixon, L.B., e.a. (2002). Improving employment outcomes for persons with severe mental illnesses. *Archives of General Psychiatry*, 59, 165-172.

417 - Lehmann

Lehmann, H.D., & Ban, T.A. (1997). The History of the Psychopharmacology of Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 152-162.

418 - Lehtinen

Lehtinen, V., Aaltonen, J., Koffert, T., e.a. (2000). Two-year outcome in first-episode psychosis treated according to an integrated model. Is immediate neuroleptisation always needed? *European Psychiatry*, 15, 312-20.

419 - Leucht

Leucht, S., Barnes, T.R., Kissling, W., e.a. (2003). Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1209-1222.

420 - Leucht

Leucht, S., McGrath, J., White, P., e.a. (2002). Carbamazepine for schizophrenia and schizoaffective psychoses (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 3. Oxford: Update Software.

421 - Leucht

Leucht, S., Wahlbeck, K., Hamann, J., e.a. (2003). New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361, 1581-1589.

422 - Leucht

Leucht, S., Wahlbeck, K., Hamann, J., e.a. (2003). New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 361, 1581-1589.

423 - Leung

Leung, A., & Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 3-38.

424 - Leutscher

Leutscher, S., Louwerens, J.W., Korf, J., e.a. (1992). Lithium bij patiënten met een chronisch verlopende schizofrenie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 35, 453-464.

425 - Levine

Levine, J., Barak, Y., & Granek, I. (1998). Cognitive group therapy for paranoid schizophrenics: applying cognitive dissonance. [], 12, 3-12.

426 - Levine

Levine, J.B., Gruber, S.A., Baird, A.A., e.a. (1998). Obsessive-compulsive disorder among schizophrenic patients: an exploratory study using functional magnetic resonance imaging data. *Comprehensive Psychiatry*, 39, 308-11.

427 - Lewin

Lewin, T.J., & Carr, V.J. (1998). Rates of treatment of schizophrenia by General Practitioners. A pilot study. *Medical Journal of Australia*, 168, 166 -169.

428 - Lewine

Lewine, R.R. (1988). Gender and schizophrenia. In H.A. Nasrallah (Red.), *Handbook of schizophrenia*, Volume 3 (pp. 379-397). Amsterdam: Elsevier.

429 - Lewis

Lewis, M., McCrone, P., & Frangou, S. (2001). Service use and costs of treating schizophrenia with atypical antipsychotics. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 749-756.

430 - Lewis

Lewis, S., Tarrier, N., Haddock, G., e.a. (2002). Randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy in early schizophrenia: acute-phase outcomes. *British Journal of Psychiatry(Suppl.)*, 43, S91-S97.

431 - Ley

Ley, A., Jeffery, D., McLaren, S., e.a. (2002). Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance abuse (Cochrane Review). Oxford: Update Software.

432 - Liberman

Liberman, R.P., Cardin, V., McGill, C.W., e.a. (1986). Behavioral family management of schizophrenia: clinical outcome and costs. University of Maryland School of Medicine Symposium: Economic issues in schizophrenia San Diego, California. *Psychiatric Annals*, 17, 610-619.

433 - Liberman

Liberman, R.P., Wallace, C.J., Blackwell, G., e.a. (1998). Skills training versus psychosocial occupational therapy for persons with persistent schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1087-1091.

434 - Lieberman

Lieberman, J., & Murray R.M. (2001). *Comprehensive care of schizophrenia. A textbook of clinical management*. London/New York: Taylor & Francis.

435 - Lingjaerde

Lingjaerde, O. (1991). Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: an updated survey *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84, 453-459.

436 - Linn M.W.

Linn M.W., Caffey E.M., Klett C.J., e.a. (1979). Day treatment and psychotropic drugs in the aftercare of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, 36, 1055-66.

437 - Linszen D

Linszen D, Dingemans P, Van der Does J.W., e.a. (1996). Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenic disorders. *Psychological Medicine*, 26(2), 333-42.

438 - Linszen D.H.

Linszen D.H., Dingemans P.M., Lenior M.E., e.a. (1994). Relapse criteria in schizophrenic disorders: different perspectives. *Psychiatry Research*, 54, 273-81.

439 - Loonen

Loonen, A., Loos, J., van Zonneveld, T. (2002). Outcomes and costs of treatment with risperidone in adult and elderly patients: the Delta patient using risperidone study. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 26, 1313-1318.

440 - Loonen

Loonen, A.J.M. (2003). Effectiviteit van somatische zorg voor de psychiatrische patiënt. *COBO Bulletin* 2003, 36, 30-32.

441 - Loonen

Loonen, A.J.M., Doorschot, C.H., van Hemert, D.A., e.a. (2001). The schedule for the assessment of drug-induced movement disorders (SADIMoD): interrater reliability and construct validity. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 4, 347-360.

442 - Lukoff

Lukoff, D., Liberman, R.P., & Nuechterlein, K.H. (1986). Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 12, 578-602.

443 - Lukoff

Lukoff, D., Wallace, C.J., Liberman, R.P., e.a. (1986). A holistic program for chronic schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 12, 274-282.

444 - Lynch

Lynch, J., Morrison, J., Graves, N., e.a. (2001). The health economic implications of treatment with quetiapine: an audit of long-term treatment for patients with chronic schizophrenia. *European Psychiatry*, 16, 307-312.

445 - MacCarthy

MacCarthy, B., Lesage, A., Brewin, C.R., e.a. (1989). Needs for care among the relatives of long-term users of day care: a report from the Camberwell High Contact Survey. *Psychological Medicine*, 19, 725-736.

446 - Macias C

Macias C, Kinney R, Farley W.O., e.a. (1994). The role of case management within a community support system: partnership with psychosocial rehabilitation. *Community Mental Health Journal*, 30, 323

447 - Macias

Macias, C., Kinney, R., Farley, W.O., e.a. (1994). The role of case management within a community support system: partnership with psychosocial rehabilitation. *Community Mental Health Journal*, 30, 323-339.

448 - Macpherson R

Macpherson R, Jerrom B, Hughes A. (1996). A controlled study of education about drug treatment in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 168, 709-17.

449 - Malcolm

Malcolm, R. (1997). Dramatherapy and the quest for meaning. A journey with people with psychiatric problems. *Dramatherapy*, 19, 5-9.

450 - Malmberg

Malmberg, L., & Fenton, M. (2002). Individual psychodynamic psychotherapy and psychoanalysis for schizophrenia and severe mental illness (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Oxford: Update Software.

451 - Marcelis

Marcelis, M., Navarro-Mateu, F., Murray, R., e.a. (1998). Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in The Netherlands. *Psychological Medicine*, 28, 871-879.

452 - Marder

Marder, S. R., Wirshing, W. C., Mintz, J., e.a. (1996). Two-year outcome of social skills training and group psychotherapy for outpatients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1585-1592.

453 - Marder

Marder, S.R., Wirshing, W.C., Mintz, J., e.a. (1996). Two-year outcome of social skills training and group psychotherapy for outpatients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1585-1592.

454 - Marder

Marder, S.R., Wirshing, W.C., Mintz, J., e.a. (1996). Two-year outcome of social skills training and group psychotherapy for outpatients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1585-1592.

455 - Marks

Marks, I., Connolly, J., Muijen, M., e.a. (1994). Home-based versus hospital-based care for people with serious mental illness. *British Journal of Psychiatry*, 165, 179-194.

456 - Marshall M.

Marshall M., Crowther R., Almaraz-Serrano A., e.a. (2002). Day hospital versus out-patient care for psychiatric disorders (Cochrane Review). Oxford: Update Software.

457 - Marshall

Marshall, M., & Lockwood, A. (2002). Assertive community treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD001089.

458 - Marshall

Marshall, M., Gray, A., Lockwood, A., e.a. (2002). Case management for people with severe mental disorders (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 4, 2002. Oxford: Update Software.

459 - Marshall

Marshall, M., Lockwood, A., & Gath, D. (1995). Social services case-management for long-term mental disorders: a randomised controlled trial. *Lancet*, 345, 409-412.

460 - Martin

Martin, B.C., Miller, L.S., & Kotzan, J.A. (2001). Antipsychotic prescription use and costs for persons with schizophrenia in the 1990s: current trends and five year time series forecasts. *Schizophrenia Research*, 47, 281-292.

461 - Marx

Marx, A., Stein, L., & Test, M. (1973). Extrahospital management of severe mental illness. Feasibility and effects of social functioning. *Archives of General Psychiatry*, 29, 505-511.

462 - Maurer

Maurer, Y. (1987). The body in psychiatric and psychotherapeutic treatment. Theoretical and applied studies-a review. *Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie*, 138,49-60.

463 - May

May, P. (1984). A step forward in research on psychotherapy of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 604-607.

464 - May

May, P.R., & Tuma, A.H. (1965). Treatment of schizophrenia: an experimental study of five treatments. *British Journal of Psychiatry*, 111, 503-510,

465 - May

May, P.R., Tuma, A.H., & Dixon, W.J. (1976a). Schizophrenia: a follow-up study of results of treatment. I. Design and other problems. *Archives of General Psychiatry*, 33, 474-478.

466 - May

May, P.R., Tuma, A.H., & Dixon, W.J. (1981). Schizophrenia: a follow-up study of the results of five forms of treatment. Archives of General Psychiatry, 38, 776-784.

467 - May

May, P.R., Tuma, A.H., Dixon, W.J., e.a. (1976b). Schizophrenia: a follow-up study of results of treatment. II. Hospital stay over two to five years. Archives of General Psychiatry, 33, 481-486.

468 - McCrone

McCrone, P., Beecham, J., & Knapp, M. (1994). Community psychiatric nurse teams: cost-effectiveness of intensive support versus generic care. British Journal of Psychiatry, 165, 218-221.

469 - McCrone

McCrone, P., Beecham, J., & Knapp, M. (1994). Community psychiatric nurse teams: cost-effectiveness of intensive support versus generic care. British Journal of Psychiatry, 165, 218-221.

470 - McCrone

McCrone, P., Leese, M., Thornicroft, G., e.a. (2000). Reliability of the Camberwell Assessment of Need European Version. British Journal of Psychiatry, 177(Suppl. 39), S34-S40.

471 - McCrone

McCrone, P., Leese, M., Thornicroft, G., e.a. (2000). Reliability of the Camberwell Assessment of Need European Version. British Journal of Psychiatry, 177(Suppl. 39), S34-S40.

472 - McCullar

McCullar, F.W., & Heggeness, L. (1975). Limb malformations following maternal use of haloperidol. Journal of the American Medical Association, 231, 62-64.

473 - McEvoy

McEvoy, J.P., Schooler, N.C., & Wilson, W.H. (1991). Predictors of therapeutic response to haloperidol in acute schizophrenia. Psychopharmacology Bulletin, 27, 97-101.

474 - McFarlane

McFarlane, W. R., Link, B., Dushay, R., e.a. (1995a). Psychoeducational multiple family groups: four-year relapse outcome in schizophrenia. Family Process, 34(2), 127-44.

475 - McFarlane

McFarlane, W. R., Lukens, E., Link, B., e.a. (1995b). Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 52(8), 679-87.

476 - McFarlane

McFarlane, W. R., Stastny, P., Deakins, S., e.a. (1995). Employment outcomes in family-aided assertive community treatment (FACT). Presented at the Institute on Psychiatric Services, Boston.

477 - McFarlane

McFarlane, W.R., Dushay, R.A., Deakins, S.M., e.a. (2000). Employment outcomes in family-aided assertive community treatment. Journal of Orthopsychiatry, 70, 203-214.

478 - McGill

McGill, C.W., Falloon, I.R., Boyd, J.L., e.a. (1983). Family educational intervention in the treatment of schizophrenia. Hospital and Community Psychiatry, 34, 934-938.

479 - McIntyre

McIntyre, R.S., Trakas, K., Lin, D., e.a. (2003). Risk of weight gain associated with antipsychotic treatment: results from the Canadian National Outcomes Measurement Study in Schizophrenia. Canadian Journal of Psychiatry, 48, 689-94

480 - McKenna

McKenna, K., Gordon, Ch.T., Lenane, M., e.a. (1994). Looking for childhood-onset schizophrenia: the first 71 cases screened. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 33, 636-644.

481 - McLuskie

McLuskie, M. (1983). Dramatherapy in a psychiatric hospital. *Dramatherapy*, 6, 20-25.

482 - Melchior

Melchior, M. E. W., Philipsen, H., Abu-Saad, H. H., e.a. (1996). The effectiveness of primary nursing on burnout among psychiatric nurses in long-stay settings. *Journal of Advanced Nursing*, 24(4), 694-702.

483 - Meltzer

Meltzer, H.Y. (2002). Suicidality in schizophrenia: a review of the evidence for risk factors and treatment options. *Current psychiatry reports*, 4, 279-283.

484 - Meltzoff J.

Meltzoff J., Blumenthal R.L. (1966). *The day treatment center: principles, application and evaluation*. Springfield, Ill.: Charles C Thomas, 1966.

485 - Melzer

Melzer, H.Y. (1995). The concept of an atypical antipsychotic drug. In J.A. den Boer, H.G.M. Westenberg & H.M. van Praag (Red.), *Advances in the Neurobiology of Schizophrenia*. Chicester: Wiley & sons.

486 - Mensink

Mensink, G.J.R., & Slooff, C.J. (2004). Novel antipsychotics in bipolar and schizoaffective mania. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 405-419.

487 - Merinder L. B.

Merinder L. B. , Viuff A.G. , Laugesen H, e.a. (1998b). Effects of psychoeducative methods; a randomized controlled study. *Nordic Journal of Psychiatry supplement*, 41, 144.

488 - Merinder L

Merinder L.B. (2000). Impact of patient and relative education on knowledge, satisfaction with services and clinical outcome in schizophrenia. Faculty of Health Sciences, University of Aarhus, Department of Psychiatric Demography, Institute for Basic Psychiatric Research. Psychiatric Hospital in Aarhus.

489 - Merinder L.B.

Merinder L.B., Viuff A.G., Laugesen H, e.a. (1999). Patient and relative education in community psychiatry: a randomised controlled trial regarding its effectiveness. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34(6), 287-94.

490 - Merinder L.B.

Merinder L.B., Viuff A.G., Laugesen H.D., e.a. (1998a). Patient and relative education in community psychiatry; a randomised trial regarding its usefulness. 9th Congress of the Association of European Psychiatrists, Copenhagen.

491 - Merlo

Merlo, M.C., Hofer, H., Gekle, W., e.a. (2002). Risperidone, 2 mg/day vs. 4 mg/day, in first-episode, acutely psychotic patients: treatment efficacy and effects on fine motor functioning. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63, 885-891.

492 - Merson

Merson, S., Tyrer, P., Onyett, S., e.a. (1992). Early intervention in psychiatric emergencies: A controlled clinical trial. *Lancet*, 339, 1311-1314.

493 - Michie

Michie, S., & Johnston, M. (2004). Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *British Medical Journal*, 328, 343-345.

494 - Miller

Miller, A., e.a. (2003). Texas Implementaton of medication Algorithms (TIMA) Guidelines fore treating Schizophrenia.]. <http://www.mhmr.state.tx.us/centraloffice/medicaldirector/timasczman.pdf>.

495 - Miller

Miller, A.L., & Craig, C.S. (2002). Combination antipsychotics: pros, cons, and questions. *Schizophrenia Bulletin*, 28, 105-109.

496 - Miller

Miller, A.L., Hall, C.S., & Crismon, M.L. (2002). Texas Implementation of Medication Algorithms, Guidelines for treating Schizophrenia. <http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/timasczman.pdf>

497 - Milner

Milner, K.K., & Valenstein, M. (2002). A comparison of Guidelines for the treatment of schizophrenia. *Psychiatric Services*, 53, 888-890.

498 - Mintz

Mintz, J., O'Brien, C., & Luborsky, L. (1976). Predicting the outcome of psychotherapy for schizophrenics: relative contributions of patient, therapist, and treatment characteristics. *Archives of General Psychiatry*, 33, 1183-1186.

499 - Moleman

Moleman, P. (1999) *Praktische psychofarmacologie* (derde, herziene druk). Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.

500 - Moleman

Moleman, P. (1999). *Praktische psychofarmacologie* (3de, herziene druk). Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.

501 - Moller

Moller, H.J. (2003). Management of the negative symptoms of schizophrenia: new treatment options. *CNS Drugs*, 17, 793-823.

502 - Moller

Moller, H.J., Gagiano, C.A., Addington, D.E., e.a. (1998). Long-term treatment of chronic schizophrenia with risperidone: an open-label, multicenter study of 386 patients. *International clinical psychopharmacology*, 13, 99-106.

503 - Morse

Morse, G.A., Calsyn, R.J., Allen, G., e.a. (1992). Experimental comparison of the effects of three treatment programs for homeless mentally ill people. *Hospital and Community Psychiatry*, 3, 1005-1010,

504 - Morse

Morse, G.A., Calsyn, R.J., Klinkenberg, W.D., e.a. (1997). An experimental comparison of three types of case management for homeless mentally ill persons. *Psychiatric Services*, 48, 497-503.

505 - Mortensen

Mortensen, P.B., Pedersen, C.B., Westergaard, T., e.a. (1999). Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 340, 603-608.

506 - Mowbray

Mowbray, C.T., Bybee, D., & Collins, M.E. (2001). Follow up client satisfaction in a supported education program. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 24, 237-247.

507 - Mowbray

Mowbray, C.T., Welwood, R., & Chamberlain, P.J. (1988). Project stay: a consumer-run support service. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 12 33-42.

508 - Muck-Jorgensen

Muck-Jorgensen, P., Mors, O., Mortensen, P.B., e.a. (2000). The schizophrenic patient in the somatic hospital. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(Suppl.), 969-969.

509 - Mueser

Mueser, K.T., Becker, D.R., Torrey, W.C., e.a. (1997). Work and non-vocational domains of functioning in persons with severe mental illness: a longitudinal analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 419-426.

510 - Mueser

Mueser, K.T., Salyers, M.P., & Mueser, P.R. (2001). A prospective analysis of work in schizophrenia.

Schizophrenia Bulletin, 27, 281-296.

511 - Muijen

Muijen, M., Cooney, M., Strathdee, G., e.a. (1994). Community Psychiatric Nurse Teams: Intensive support versus generic care. *British Journal of Psychiatry*, 165, 211-217.

512 - Muijen

Muijen, M., Marks, I., Connolly, J., e.a. (1992a). Home based care and standard hospital care for patients with severe mental illness: a randomised controlled trial. *British Medical Journal*, , 304, 749-754.

513 - Muijen

Muijen, M., Marks, I.M., Connolly, J., e.a. (1992b). The daily living programme. Preliminary comparison of community versus hospital-based treatment for the seriously mentally ill facing emergency admission. *British Journal of Psychiatry*, 160, 379-384.

514 - Muller

Muller, C. (1984). Psychotherapy in schizophrenia: the end of the pioneers' period. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 618-620,

515 - Murphy

Murphy, K.C., & Owen, M.J. (2001). Velo-cardio-facial syndrome: a model for understanding the genetics and pathogenesis of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 179, 397-402.

516 - Murphy

Murphy, K.C., Jones, L.A., & Owen, M.J. (1999). High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 56, 940-945.

517 - Naber

Naber, D., Holzbach, R., Perro, C., e.a. (1992). Clinical management of clozapine patients in relation to efficacy and side-effects. *British Journal of Psychiatry*(Suppl. May), 17, 54-59.

518 - Nasrallah

Nasrallah, H. (2002). Pharmaeconomic implications of adverse effects during antipsychotic drug therapy. *American journal of health-system pharmacy*, 59(Suppl. 8), S16-S21.

519 - National Institute for Clinical Excellence. (2002)

National Institute for Clinical Excellence. (2002). Guidance on the use of newer atypical antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. London: NICE.

520 - National Institute for Clinical Excellence. (2002)

National Institute for Clinical Excellence. (2002). Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. Individual algorithms and pathways to care. National Collaborating Centre for Mental Health. <http://www.nice.org.uk/pdf/CG1fullguideline.pdf>.

521 - Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie. (1999)

Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie. (1999). Beroepsprofiel van de Muziektherapeut. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie.

522 - Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. (1998)

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. (1998). Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie.

523 - Nederlandse Vereniging voor Psychiatrische Verpleegkunde (1997).

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrische Verpleegkunde (1997). Verpleegkundige zorg aan mensen met schizofrenie (consensusdocument).

524 - Neijmeijer

Neijmeijer, L., van Wijgert, J., & Hutschemaekers, G. (1996). Beroep: vaktherapeut/vakbegeleider. Een verkennend onderzoek naar persoon, werk en werkplek van vaktherapeuten en vakbegeleiders in de gezondheidszorg. Utrecht: Nederlands Centrum Geestelijke Volksgezondheid.

525 - Newcomer

Newcomer, J.W., Haupt, D.W., Fucetola, R., e.a. (2002). Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 59, , 337-345.

526 - Newman

Newman, S.J. (2001). Housing attributes and serious mental illness: implications for research and practice. Psychiatric services, 52, 1309-1317.

527 - NHS centre for reviews and dissemination. (1999)

NHS centre for reviews and dissemination. (1999). Getting evidence into practice. Effect. Health Care.

528 - Nicol

Nicol, M.M., Robertson, L., & Connaughton, J.A. (2002). Life skills programmes for chronic mental illness (Cochrane Review). The Cochrane Library, 4. Oxford: Update Software.

529 - Nienhuis F.J.

Nienhuis F.J., Giel R., Kluiters H., e.a. (1994). Efficacy of psychiatric day treatment. Course and outcome of psychiatric disorders in a randomised trial. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 244, 73-80.

530 - Nieuwenstein

Nieuwenstein, M.R., Aleman, A., & de Haan, E.H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. Journal of Psychiatric Research, 35, 119-125.

531 - Nitsun M

Nitsun M, Stapleton JH, Bender MP. (1974). Movement and drama with long-stay schizophrenics. British Journal of Medical Psychology, 47, 101-119.

532 - Nurnberger

Nurnberger, J.I., Jr., Blehar, M.C., Kaufmann, C.A., e.a. (1994). Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. Archives of General Psychiatry, 51, 849-859.

533 - Obenchain

Obenchain, R.L., & Johnstone, B.M. (1999). Mixed-model imputation of cost data for early discontinuers from a randomized clinical trial. Drug Information Journal, 33, 191-209.

534 - O'Brien

O'Brien, C.P., Hamm, K.B., Ray, B.A., e.a. (1972). Group versus individual psychotherapy with schizophrenics. Archives of General Psychiatry, 27, 474-478.

535 - O'Connor

O'Connor, F.W. (1994). A vulnerability-stress framework for evaluating clinical interventions in schizophrenia. Image: Journal of Nursing Scholarship, 26, 231-237.

536 - Oenen

Oenen, F.J. van, Bernardt, C., & van der Post, L. (1995). Zorgwekkende zorgmijders. Maandblad Geestelijke Volksgezondheid, 50, [595-608],

537 - Oh

Oh, P., Lanctot, K., Iskedjian, M., e.a. (1999). An economic evaluation of risperidone in chronic schizophrenia. European neuropsychopharmacology, 9(Suppl. 5), S278.

538 - Okpaku

Okpaku, S.O., Anderson, K.H., Sibulkin, A.E., e.a. (1997). The effectiveness of a multidisciplinary case management intervention on the employment of SSDI applicants and beneficiaries. Psychiatric Rehabilitation Journal, 20, 34-41.

539 - Oosthuizen

Oosthuizen, P., Emsley, R.A., Turner, J., e.a. (2001). Determining the optimal dose of haloperidol in first-episode psychosis. Journal of Psychopharmacology, 15, 251-255.

540 - Oosthuizen

Oosthuizen, P., Emsley, R.A., Turner, J., e.a. (2001). Determining the optimal dose of haloperidol in first-episode psychosis. *Journal of Psychopharmacology*, 15, 251-255.

541 - Os

Os, J. van, & Selten, J.P. (1998). Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 172, 324-326.

542 - Os

Os, J. van, & Verdoux, H. (2003). Diagnosis and classification of schizophrenia: categories versus dimensions, distributions versus disease. In R.M. Murray, P.B. Jones, E.S. Susser e.a. (Red.). *The epidemiology of schizophrenia* (pp. 364-410). Cambridge: Cambridge University Press. Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E.H., e.a. (1999). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1358-1366.

543 - Otteson

Otteson, J.P. (1979). Curative caring: the use of buddy groups with chronic schizophrenics. *Journal of consulting and clinical psychology*, 47, 649-651.

544 - Oud

Oud, M.J.T., & Schuling, J.S. (2002). Patiënten met een chronische psychose in de huisartsenpraktijk: actief volgen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 146, 697-700,

545 - Palmer

Palmer, C., Brunner, E., Ruiz-Flores, L.G., e.a. (2002). A cost-effectiveness clinical decision analysis model for treatment of Schizophrenia. *Archives of medical research*, 33, 572-580.

546 - Palmer

Palmer, C., Revicki, D., Genduso, L., e.a. (1998). A cost-effectiveness clinical decision analysis model for schizophrenia. *American Journal of Managed Care*, 4, 345-355.

547 - Pasamanick

Pasamanick, B., Scarpitti, F.R., & Dinitz, S. (1967). Schizophrenics in the community: an experimental study in the prevention of hospitalization. New York: Appleton-Century-Crofts.

548 - Pasamanick

Pasamanick, B., Scarpitti, F.R., Lefton, M., e.a. (1964). Home versus hospital care for schizophrenics. *Journal of the American Medical Association*, 187, 177-181.

549 - Pavlicevic

Pavlicevic, M., Trevarthen, C., & Duncan, J. (1994). Improvisational music therapy and the rehabilitation of persons suffering from chronic schizophrenia. *Journal of Music Therapy*, 31, 86-104.

550 - Pedersen

Pedersen, C., & Mortensen, P.B. (2001). Dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Archives of General Psychiatry*, 58, 1039-1046.

551 - Pekkala

Pekkala, E., & Merinder, L. (2002). Psychoeducation for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, Oxford: Update Software.

552 - Pelham

Pelham, T.W., & Campagna, P.D. (1991). Benefits of exercise in psychiatric rehabilitation of persons with schizophrenia. *Canadian Journal of Rehabilitation*, 4, 159-168.

553 - Peniston

Peniston, E.G. (1988). Evaluation of long-term therapeutic efficacy of behavior modification program with chronic male psychiatric inpatients. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 19, 95-101.

554 - Penn

Penn, D.L., Guynan, K., Daily, T., e.a. (1994). Dispelling the stigma of schizophrenia: what sort of information

is best? Schizophrenia Bulletin, 20, 567-578.

555 - Penn

Penn, D.L., Kohlmaier, J.R., & Corrigan, P.W. (2000). Interpersonal factors contributing to the stigma of schizophrenia: social skills, perceived attractiveness, and symptoms. Schizophrenia Research, 45, 37-45.

556 - Penn

Penn, D.L., Kommana, S., Mansfield, M., e.a. (1999). Dispelling the stigma of schizophrenia: II. The impact of information on dangerousness. Schizophrenia Bulletin, 25, 437-446.

557 - Pezawas

Pezawas, L., Quiner, S., Moertl, D., e.a. (2000). Efficacy, cardiac safety and tolerability of sertindole: a drug surveillance. International clinical psychopharmacology, 15, 207-214.

558 - Pfeiffer

Pfeiffer, H., Wunderlich, S., Bender, W., e.a. (1987). Music improvisation with schizophrenic patients: a controlled study in the assessment of therapeutic effects. Die Rehabilitation, 26, 184-192.

559 - Pharoah

Pharoah, F., Mari, J., & Streiner, D. (2002). Family intervention for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library. Oxford: Update Software.

560 - Phelan

Phelan, J.C., Bromet, E.J., & Link, B.G. (1998). Psychiatric illness and family stigma. Schizophrenia Bulletin, 24, 115-126.

561 - Phelan

Phelan, M., Slade, M., Thornicroft, G., e.a. (1995). The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. British Journal of Psychiatry, 167, 589-595.

562 - Phelan

Phelan, M., Slade, M., Thornicroft, G., e.a. (1995). The Camberwell Assessment of Need: the validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. British Journal of Psychiatry, 167, 589-595.

563 - Pilling

Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., e.a. (2002). Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. Psychological Medicine, 32, 763-782.

564 - Pilling

Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., e.a. (2002). Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. Psychological Medicine, 32, 783-791.

565 - Pinals

Pinals, D.A., Malhotra, A.K., Missar, C.D., e.a. (1996). Lack of gender differences in neuroleptic response in patients with schizophrenia. Schizophrenia Research, 22, 215-222.

566 - Pinikahana

Pinikahana, J., & Happell, B. (2003). Suicide and schizophrenia: A review of the literature for the decade (1990-1999) and implications for mental health nursing. Issues in Mental Health Nursing, 24, 27-43.

567 - Pinto

Pinto, A., LaPia, S., Mennella, R., e.a. (1999). Cognitive-behavioural therapy and clozapine for clients with treatment refractory schizophrenia. 901-904.

568 - Piper W.E.

Piper W.E., Joyce A.S., Azim H.F.A., e.a. (1994). Patient characteristics and success in day treatment. Journal of Nervous and Mental Disease, 182, 381-6.

569 - Piper W.E.

Piper W.E., Rosie J.S., Azim H.F.A., e.a. (1993). A randomized trial of psychiatric day treatment for patients with affective and personality disorders. *Hospital and Community Psychiatry*, 44, 757-63.

570 - Piper W.E.

Piper W.E., Rosie J.S., Joyce A.S., e.a. (1996). Time-limited day treatment for personality disorders: integration of research and practice in a group program. Washington D.C.: American Psychological Association,

571 - Pisani

Pisani, F., Oteri, G., Costa, C., e.a. (2002). Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Safety*, 25, 91-110.

572 - Pitschel-Walz G

Pitschel-Walz G, Boerner R, Mayer C, e.a. (1993). Psychoeducational groups for schizophrenic patients and their relatives: Influence on knowledge, attitudes and familial expressed emotions. *Pharmacopsychiatry 18th Symposium of AGNP Nürnberg*, 26, 186.

573 - Pitschel-Walz

Pitschel-Walz, G., & Engel, R.R. (1997). Psychoeducation in the treatment of schizophrenia [Psychoedukation in der Schizophreniebehandlung]. *Psycho*, 23, 22-36.

574 - Pitschel-Walz

Pitschel-Walz, G., Boerner, R., Mayer, C., e.a. (1995). Effects of psychoeducational groups for schizophrenic patients and their relatives on knowledge, compliance and relapse. *Pharmacopsychiatry*, 28, 204.

575 - Posner C.M.

Posner C.M., Wilson K.G., Kral M.J., e.a. (1992). Family psychoeducational support groups in schizophrenia. *American Journal of Orthopsychiatry*, 62(2), 206-18.

576 - Post

Post, H., & van Hout, B. (1997). Cost-effectiveness of olanzapine in comparison to risperidone and haloperidol. 13e Annual International Society for Technology Assessment in Health Care. Barcelona: ISTA.

577 - Potkin

Potkin, S.G., Alphas, L., Hsu, C., e.a. (2003). InterSePT Study Group. Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial. *Biological Psychiatry*, 54, 444-452.

578 - Probst

Probst, M. (2001). Psychomotorische therapie bij psychotische patiënten. In M. Probst & R.J. Bosscher. *Ontwikkelingen in de psychomotorische therapie Zeist: Cure & Care*.

579 - Putten

Putten, T. van, & May, P.R. (1978). Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy: the consumer has a point. *Archives of General Psychiatry*, 35, 477-480.

580 - Quinlivan

Quinlivan, R., Hough, R., Crowell, A., e.a. (1995). Service utilization and costs of care for severely mentally ill clients in an intensive case management program. *Psychiatric Services*, 46, 365-371.

581 - Quinlivan

Quinlivan, R., Hough, R., Crowell, A., e.a. (1995). Service utilization and costs of care for severely mentally ill clients in an intensive case management program. *Psychiatric Services*, 46, 365-371.

582 - Raad voor Maatschappelijke Ontwikkeling. (2002)

Raad voor Maatschappelijke Ontwikkeling. (2002). *RMO advies. Kwetsbaar in kwadraat*. Den Haag: SDU Uitgevers.

583 - Ramaekers

Ramaekers, J.G., Louwerens, J.W., Muntjewerff, N.D., e.a. (1999). Psychomotor, cognitive, extrapyramidal, and affective functions of healthy volunteers during treatment with an atypical (amisulpride) and a classic (haloperidol) antipsychotic. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 19, 209-221.

584 - Randolph

Randolph, E.T., Eth, S., Glynn, S.M., e.a. (1994). Behavioural family management in schizophrenia. Outcome of a clinic-based intervention. *British Journal of Psychiatry*, 164, 501-506.

585 - Rappaport

Rappaport, J., Reischl, T., & Zimmerman, M. (1992). Mutual help mechanisms in the empowerment of former mental patients. In D. Saleebey (Red.), *The strengths perspective in social work practice* (pp. 94-97). New York: Longman.

586 - Razali M. S.

Razali M. S., Yahua H. (1995). Compliance with treatment in schizophrenia: a drug intervention program in a developing country. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91, 331-5.

587 - Razali S. M.

Razali S. M., Yahua H. (1997). Health education and drug counseling for schizophrenia. *International Medical Journal*, 4(3), 187-9.

588 - Rea

Rea, M., Strachan, A. Goldstein, M., e.a. (1991). Changes in patient coping style following individual and family treatment for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 158, 642-647.

589 - Reda

Reda, S., & Makhoul, S. (2002). Prompts to encourage appointment attendance for people with serious mental illness (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 4. Oxford: Update Software.

590 - Reid

Reid, S. (1998). Suicide in schizophrenia. A review of the literature. *Journal of Mental Health*, 7, 345-353.

591 - Reker

Reker, T. (1991). Music Therapy evaluated by schizophrenic patients. *Psychiatrische Praxis*, 18, 216-221.

592 - Remington

Remington, G., Kapur, S., & Zipursky, R. (1998). APA Practice Guideline for schizophrenia: risperidone equivalents. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1301-1302.

593 - Rey

Rey, J. (2002). Antipsychotic therapy: a pharmaco-economic perspective. *American journal of health-system pharmacy*, 59(Suppl. 8), S5-S9.

594 - Reynolds

Reynolds, I., & Hoult, J.E. (1984). The relatives of the mentally ill: a comparative trial of community-oriented and hospital-oriented psychiatric care. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 172, 480-489.

595 - Reynolds

Reynolds, I., & Hoult, J.E.. (1984). The relatives of the mentally ill. A comparative trial of community-oriented and hospital-oriented psychiatric care. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 172, 480-489.

596 - Reznik

Reznik, I., & Sirota, P. (2000). Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: a randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 20, 410-416.

597 - Ritchie

Ritchie, C.W., Chiu, E., Harrigan, S., e.a. (2003). The impact upon extra-pyramidal side effects, clinical symptoms and quality of life of a switch from conventional to atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) in elderly patients with schizophrenia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18, 432-440.

598 - Rojas-Bernúdez

Rojas-Bernúdez, J.G. (1983). Handpuppen als Intermediär-Objekte in der Behandlung von Psychotikern. In H. Petzhold (Red.), *Puppen und Puppenspiel in der Psychotherapie. Mit Kindern, Erwachsenen und alten Menschen* München: Verlag J. Pfeiffer.

599 - Roozendaal

Roozendaal, N.P. van. (1973). Een methode van bewegingsonderzoek in de psychiatrische inrichting. Den Haag: Jan Luitingh Fonds.

600 - Rosenheck

Rosenheck, R., Neale, M., & Gallup P. (1993). Community-oriented mental health care: assessing diversity in clinical practice. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 16, 39-50,

601 - Rosenheck

Rosenheck, R., Neale, M., Leaf, P., e.a. (1995). Multisite experimental cost study of intensive psychiatric community care. *Schizophrenia Bulletin*, 21, 129-140,

602 - Rosenheck

Rosenheck, R.A., & Neale, M.S. (1998). Cost-effectiveness of intensive psychiatric community care for high users of in-patient services. *Archives of General Psychiatry*, 55, 459-466.

603 - Ruddy

Ruddy, R., & Millnes, D. (2003). Art therapy for schizophrenia-like illnesses (Cochrane review). The Cochrane Library, 2. Oxford: Update Software.

604 - Ruiz

Ruiz, P., Varner, R.V., Small, D.R., e.a. (1999). Ethnic differences in the neuroleptic treatment of schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 70, 163-172.

605 - Sadock

Sadock, B.J., & Sadock, V.A. (2000). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

606 - Sailas

Sailas, E., & Fenton, M. (2002). Seclusion and restraint for people with serious mental illnesses (Cochrane Review). The Cochrane Library, 4. Oxford: Update Software.

607 - Salem

Salem, D.A., Gant, L., & Campbell, R. (1998). The initiation of mutual-help groups within residential treatment settings. *Community Mental Health Journal*, 34, 419-429.

608 - Salem

Salem, D.A., Reischl, T.M., Gallacher, F., e.a. (2000). The role of referent and expert power in mutual help. *American Journal of Community Psychology*, 28, 303-324.

609 - Scheidhacker

Scheidhacker, M., Bender, W., & Vait, P.(1991). The effectiveness of therapeutic horseback-riding in the treatment of chronic schizophrenic patients. *Nervenarzt*, 62, 283-287.

610 - Schiller

Schiller, M.J., Shumway, M., & Hargreaves, W.A. (1999). Treatment costs and patient outcomes with use of risperidone in a public mental health setting. *Psychiatric Services*, 50, 228-232.

611 - Schooler

Schooler, N. R., Keith, S. J., Severe, e.a. (1997). Relapse and rehospitalization during maintenance treatment of schizophrenia. The effects of dose reduction and family treatment. *Archives of General Psychiatry*, 54(5), 453-63.

612 - Schulte P

Schulte P. (2003b). What is an adequate trial with clozapine? Therapeutic drug monitoring and time to response in treatment-refractory schizophrenia. *Clinical Pharmacokinetics*, 42, 607-618.

613 - Schulte

Schulte, P. (2003a). Clozapin bei therapieresistenter Schizophrenie. *Psychopharmakotherapie*, 10, 2-11.

614 - Schulz

Schulz, S.C., Thompson, P.A., Jacobs, M., e.a. (1999). Lithium augmentation fails to reduce symptoms in

poorly responsive schizophrenic outpatients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 366-372.

615 - Schulze Monking

Schulze Monking, H. (1994). Self-help groups for families of schizophrenic patients: formation, development and therapeutic impact. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 29, 149-154.

616 - Schwartz

Schwartz, J.E., Fennig, S., Wanenberg-Karant, M., e.a. (2000). Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Archives of General Psychiatry*, 57, 593-600.

617 - Selten

Selten, J.P. (2002). Epidemiologie van schizofrenie bij migranten in Nederland. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 44, 65-675.

618 - Selten

Selten, J.P., Brown, A.S., Moons, K.G.M., e.a. (1999a). Prenatal exposure to the 1957 influenza pandemic and non-affective psychosis in the Netherlands. *Schizophrenia Research*, 38, 85-91.

619 - Selten

Selten, J.P., van der Graaf, Y., Dijkgraaf, M., e.a. (2000). Seasonality of schizophrenia and stillbirths in The Netherlands. *Schizophrenia Research*, 44, 105-111.

620 - Selten

Selten, J.P., van der Graaf, Y., van Duursen, R., e.a. (1999b). Psychotic illness after prenatal exposure to the 1953 Dutch Flood Disaster. *Schizophrenia Research*, 35, 243-245.

621 - Selten

Selten, J.P., Veen, N.D., Feller, W.G., e.a. (2001). Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to the Netherlands. *British Journal of Psychiatry*, 178, 367-372.

622 - Sensky

Sensky, T., Turkington, D., Kingdon, D., e.a. (2000). A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Archives of General Psychiatry*, 57, 165-172.

623 - Sensky

Sensky, T., Turkington, D., Kingdon, D., e.a. (2000). A randomized controlled trial of cognitive-behavioural therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Archives of General Psychiatry*, 57, 165-172.

624 - Sharpley

Sharpley, M., Hutchinson, G., McKenzie, K., e.a. (2001). Understanding the excess of psychosis among the African-Caribbean population in England. Review of current hypotheses. *British Journal of Psychiatry*(Suppl. 40), S60-S68.

625 - Shiloh

Shiloh, R., Zemishlany, Z., Aizenberg, D. e.a. (1997). Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine. A double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 171, 569-573

626 - Sime

Sime, W.E. (1996). Guidelines for clinical applications of exercise therapy for mental health. In J.L. Raalte & B.W. Brewer (Red.), *Exploring sports and exercise psychology* (pp. 159-187). Washington DC: American Psychological Association.

627 - Simpson

Simpson, C.J., Seager, C.P., Robertson, J.A. (1993). Home-based care and standard hospital care for patients with severe mental illness: a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 162, 239-243.

628 - Simpson

Simpson, GM, (2000). The treatment of tardive dyskinesia and tardive dystonia, *J. Clin. Psychiatry* 61, suppl 4, 39-44.

629 - Siris

Siris, S. G. (2001). Suicide and schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 15, 127-135.

630 - Skrinar

Skrinar, G.S., Unger, K.V., Hutchinson, D.S., e.a. (1992). Effects of exercise in young adults with psychiatric disabilities. *Canadian Journal of Rehabilitation*, 5, 151-157.

631 - Sledge W.H.

Sledge W.H., Tebes J., Rakfeldt J., e.a. (1996a). Day hospital/crisis respite care versus inpatient care, part I: clinical outcomes. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1065-73.

632 - Sledge W.H.

Sledge W.H., Tebes J., Wolff N., e.a. (1996b). Day hospital/crisis respite care versus inpatient care, part II: service utilization and costs. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1074-83.

633 - Slooff

Slooff, C.J., e.a. (1994.). Revalidatiemodulen voor mensen met een schizofrenie. Assen: Licht en Kracht.

634 - Smith

Smith, D.A., Mar, C.M., & Turoff, B.K. (1998). The structure of schizophrenia symptoms: a meta-analytic confirmatory factor analysis. *Schizophrenia Research*, 31, 57-70.

635 - Smith

Smith, J. V., & Birchwood, M. J. (1987). Specific and non-specific effects of educational intervention with families living with a schizophrenic relative. *British Journal of Psychiatry*, 150, 645-52.

636 - Smith

Smith, W.C., & Figetakis, N. (1970). Some effects of isometric exercise on muscular strength, body-image perception and psychiatric symptomatology in chronic schizophrenics. *American Corrective Therapy Journal*, 24, 100-104.

637 - Snow

Snow, S. (1991). Working creatively with the symbolic process of the schizophrenic patient in drama therapy. In G.D. Wilson (Red.), *Psychology and performing arts*. Lisse: Swets & Zeitlinger.

638 - Soares

Soares, B.G., Fenton, M. & Chue, P. (2000). Sulpiride for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2. Oxford: Update Software. Stip, E. (2000). Novel antipsychotics: issues and controversies. Typicality of atypical antipsychotics. *Journal of psychiatry & neuroscience*, 25, 137-153.

639 - Soares

Soares, B.G.O., Fenton, M., & Chue, P. (2002). Sulpiride for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2. Oxford: Update Software.

640 - Soares-Weiser K

Soares-Weiser K, Rathbone J., (2004). Calcium channel blockers for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(1), CD000206.

641 - Solomon

Solomon, P., Draine, J., & Meyerson, A. (1994). Jail recidivism and receipt of community mental health services. *Hospital and Community Psychiatry*, 45, 793-797.

642 - Solomon

Solomon, P., Draine, J., & Meyerson, A. (1994). Jail recidivism and receipt of community mental health services. *Hospital and Community Psychiatry*, 45, 793-797.

643 - Spencer

Spencer, J.H., Glick, I.D., Haas, G.L., e.a. (1988). A randomized clinical trial of inpatient family intervention: III. Effects at 6-month and 18-month follow-ups. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1115-1121.

644 - Spitzer

Spitzer, R.L., Williams, J.B., Gibbon, M., e.a. (1992). The structured clinical interview for DSM-III-R (SCID). History, rationale and description. Archives of General Psychiatry, 49, 624-649.

645 - Spollen

Spollen, J.J., III, Wooten, R.G., Cargile, C, e.a. (2004). Prolactin Levels and Erectile Function in Patients Treated With Risperidone. Journal of Clinical Psychopharmacology, 24, 161-166.

646 - Stanton

Stanton, A.H., Gunderson, J.G., Knapp, .PH., e.a. (1984). Effects of psychotherapy in schizophrenia. I. Design and implementation of a controlled study. Schizophrenia Bulletin, 10, 520-563.

647 - Stein

Stein, L., Test, M., & Marx, A.J. (1975). Alternative to the hospital: a controlled study. American Journal of Psychiatry, 132, 517-522.

648 - Stein

Stein, L.I., & Test, M.A. (1980). Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. Archives of General Psychiatry, 37, 392-397.

649 - Strang

Strang, J.S., Falloon, I.R., Moss, H.B., e.a. (1981). Drug treatment and family intervention during the aftercare treatment of schizophrenics. Psychopharmacology Bulletin, 17, 87-88.

650 - Struening

Struening, E.L., Perlick, D.A., Link, B.G., e.a. (2001). Stigma as a barrier to recovery: The extent to which caregivers believe most people devalue consumers and their families. Psychiatric Services, 52, 1633-1638.

651 - Stuart

Stuart, H., & Arboleda-Florez, J. (2001). Community attitudes toward people with schizophrenia. Canadian Journal of Psychiatry, 46, 245-252.

652 - Sugiura

Sugiura, T., Sakamoto, S., Tanaka, E., e.a. (2001). Labeling effect of Seishin-bunretsu-byou, the Japanese translation for schizophrenia: an argument for relabeling. International Journal of Social Psychiatry, 47, 43-51.

653 - Susser

Susser, E., Neugebauer, R., Hoek, H.W., e.a. (1996). Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. Archives of General Psychiatry, 53, 25-31.

654 - Swenson T

Swenson T, Pekarik G. (1988). Interventions for reducing missed initial appointment at a community mental health centre. Community Mental Health Journal, 24(3), 205-18.

655 - Swildens

Swildens, W.E., van Keijzerswaard, A.J., van Wel, T.F., e.a. (2003). Individuele rehabilitatie voor chronisch psychiatrische patiënten: een open onderzoek. Tijdschrift voor Psychiatrie, 45, 15-26.

656 - Szmukler

Szmukler, G.I., Herrman, H., Colusa, S., e.a. (1996). A controlled trial of a counselling intervention for caregivers of relatives with schizophrenia. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 31, 149-155.

657 - Tabbane

Tabbane, K., Joober, R., Spadone, C., e.a. (1993). Mortality and cause of death in schizophrenia. Review of the literature. Encephale, 19, 23-28.

658 - Tang

Tang, W.H., Yao, X.W., & Zheng, Z.P. (1994). Rehabilitative effect of music therapy for residual schizophrenia. British Journal of Psychiatry, 165(Suppl. 24), 38-44.

659 - Tang

Tang, W.K., & Ungvari, G.S. (2003). Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia:

a prospective open trial. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 27, 373-379.

660 - Tarrier N

Tarrier N, Barrowclough C, Proeddu K, e.a. (1994). The Salford family intervention project: relapse rates of schizophrenia at five and eight years. *British Journal of Psychiatry*, 165, 829-32.

661 - Tarrier N

Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C, e.a. (1988). The community management of schizophrenia: a controlled trial of a behavioural intervention with families to reduce relapse. *British Journal of Psychiatry*, 153, 532-42.

662 - Tarrier N

Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C, e.a. (1988). The community management of schizophrenia. A controlled trial of a behavioural intervention with families to reduce relapse. *British Journal of Psychiatry*, 153, 532-42.

663 - Tarrier N

Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C, e.a. (1989). Community management of schizophrenia: a two-year follow-up of a behavioural intervention with families. *British Journal of Psychiatry*, 154, 625-8.

664 - Tarrier N

Tarrier N, Barrowclough C. (1990). Social functioning in schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 25, 130-1.

665 - Tarrier N

Tarrier N, Lowson K, Barrowclough C. (1991). Some aspects of family interventions in schizophrenia. II. Financial considerations. *British Journal of Psychiatry*, 159, 481-4.

666 - Tarrier

Tarrier, N., Beckett, R., Harwood, S., e.a. (1993). A trial of two cognitive-behavioural methods of treating drug-resistant residual psychotic symptoms in schizophrenic patients: 1. Outcome. *British Journal of Psychiatry*, 162, 524-532.

667 - Tarrier

Tarrier, N., Wittkowski, A., Kinney, C., e.a. (1999). Durability of the effects of cognitive-behavioural therapy in the treatment of chronic schizophrenia: 12-month follow-up. *British Journal of Psychiatry*, 174, 500-504.

668 - Tarrier

Tarrier, N., Yusupoff, L., Kinney, C., e.a. (1998). Randomised controlled trial of intensive cognitive behaviour therapy for patients with chronic schizophrenia. *British Medical Journal*, 317, 303-307.

669 - Tarrier

Tarrier, N., Yusupoff, L., Kinney, C., e.a. (1998). Randomised controlled trial of intensive cognitive behavioural therapy for patients with chronic schizophrenia. *British Medical Journal*, 317, 303-307.

670 - Taskforce Vermaatschappelijking. (2002)

Taskforce Vermaatschappelijking. (2002). *Erbij Horen*. Den Haag: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

671 - Taylor

Taylor, C.B., Sallis, J.F., & Needle, R. (1985). The relation of physical activity and exercise to mental health. *Public Health Report*, 100, 195-202.

672 - Taylor

Taylor, M.A., & Fink, M. (2003). Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1233-1241.

673 - Taylor

Taylor, M.A., & Fink, M. (2003). Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1233-1241.

674 - Test

Test, M.A., & Stein, L.I. (1976). Training in community living: a follow-up look at a Gold-Award

program. Hospital and Community Psychiatry, 27, 193-194.

675 - Test

Test, M.A., & Stein, L.I. (1978). Training in community living: research design and results. Alternatives to Mental Hospital Treatment, 57-74.

676 - Test

Test, M.A., & Stein, L.I. (1980). Alternative to mental hospital treatment. III. Social cost. Archives of General Psychiatry, 37, 409-412.

677 - Test

Test, M.A., Knoedler, W., Allness, D., e.a. (1989). Community care of schizophrenia: two-year findings. Schizophrenia Research: Advances in Neuropsychiatry and Psychopharmacology, 3, 1-16.

678 - Test

Test, M.A., Knoedler, W.H., Allness, D.J., e.a. (1991). Long-term community care through an assertive continuous treatment team. In C.A. Tamminga & S.C. Schulz (Red.), Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology. Volume 1: Schizophrenia Research New York: Raven Press.

679 - Tharyan

Tharyan, P., & Adams, C.E. (2002). Electroconvulsive therapy for schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2. Oxford; Update Software.

680 - Tilden

Tilden, D., Aristides, M., Meddis, D., e.a. (2002). An economic assessment of Quetiapine and Haloperidol in patients with schizophrenia only partially responsive tot conventional antipsychotics. Clinical therapeutics, 24, 1648-1667.

681 - Tilden

Tilden, D., Aristides, M., Meddis, D., e.a. (2002). An economic assessment of Quetiapine and Haloperidol in patients with schizophrenia only partially responsive tot conventional antipsychotics. Clinical Therapeutics, 24, 1648-1667.

682 - Tkachuk

Tkachuk, G.A., & Martin, G.A. (1999). Exercise therapy for patients with psychiatric disorders: research and clinical implications. Professional Psychology: Research and Practice, 30, 275-282.

683 - Toenders

Toenders, W. (2002). Breedte geneesmiddelenpakket (Report No.: 01/54).Amstelveen: College voor zorgverzekeringen.

684 - Toews

Toews, J., Lockyer, J., Addington, D., e.a. (1996). Improving the management of patients with schizophrenia in primary care: assessing learning needs as a first step. Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie, 41, 617-622.

685 - Tollefson

Tollefson, G., Beasley, C., Tran, P., e.a. (1997). Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia, schizoffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. American Journal of Psychiatry, 154, 457-465.

686 - Tollefson

Tollefson, G.D., & Sanger, T.M. (1997). Negative symptoms: a path analytic approach to a double-blind, placebo- and haloperidol-controlled clinical trial with olanzapine. American Journal of Psychiatry, 154, 466-474.

687 - Tollefson

Tollefson, G.D., Sanger, T.M., Beasley, C.M., e.a. (1998). A double-blind, controlled comparison of the novel antipsychotic olanzapine versus haloperidol or placebo on anxious and depressive symptoms accompanying schizophrenia. Biological Psychiatry, 43, 803-810.

688 - Torrey

Torrey, E.F., Miller, J., Rawlings, R., e.a. (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophrenia Research*, 28, 1-38.

689 - Tran

Tran, P.V., Hamilton, S.H., Kuntz A.J. e.a. (1997). Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 407-418.

690 - Tselikas

Tselikas, E., & Burmeister, J. (1997). The drum, the mouse and the boy in the glass palace. Brief dramatherapy with a client with chronic catatonic schizophrenia. In S. Jennings (Red.), *Dramatherapy, theory and practice*. Deel 3 (pp. 161-173). Routledge, an imprint of Taylor & Francis Books Lt

691 - Tuma

Tuma, A.H., May, P.R., Yale, C., e.a. (1978a). Therapist characteristics and the outcome of treatment in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 35, 81-85.

692 - Tuma

Tuma, A.H., May, P.R., Yale, C., e.a. (1978b). Therapist experience, general clinical ability, and treatment outcome in schizophrenia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 1120-1126.

693 - Tuma

Tuma, H., & May, P. (1975). Psychotherapy, drugs and therapist experience in the treatment of schizophrenia: a critique of the Michigan State Project. *Psychotherapy Theory, Research and Practice*, 12, 138-142.

694 - Tunis

Tunis, S.L., Johnstone, B.M., Gibson, P.J., e.a. (1999). Changes in perceived health and functioning as a cost-effectiveness measure for olanzapine versus haloperidol treatment of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(Suppl. 19), 38-45.

695 - Turkington

Turkington, D., & Kingdon, D. (2000). Cognitive-behavioural techniques for general psychiatrists in the management of patients with psychoses. *British Journal of Psychiatry*, 177, 101-106.

696 - Turkington

Turkington, D., Kingdon, D., & Turner, T. (2002). Effectiveness of a brief cognitive-behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 180, 523-527.

697 - Tyrer P.

Tyrer P., Remington M., Alexander J. (1987). The outcome of neurotic disorders after out-patient and day hospital care. *British Journal of Psychiatry*, 151, 57-62.

698 - Tyrer P.J.

Tyrer P.J., Remington M. (1979). Controlled comparison of day-hospital and out-patient treatment for neurotic disorders. *Lancet*, 1014-6.

699 - Tyrer

Tyrer, P., Coid, J., Simmonds, S., e.a. (2002). Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illness and disordered personality (Cochrane Review). The Cochrane Library, Oxford: Update Software.

700 - Tyrer

Tyrer, P., Evans, K., Gandhi, N., e.a. (1998). Randomised controlled trial of two models of care for discharged psychiatric patients. *British Medical Journal*, 316, 106-109.

701 - Tyrer

Tyrer, P., Merson, S., Onyett, S., e.a. (1994). The effect of personality disorder on clinical outcome, social networks and adjustment: a controlled clinical trial of psychiatric emergencies. *Psychological Medicine*, 24, 731-740.

702 - Tyrer

Tyrer, P., Morgan, J., van Horn, E., e.a. (1995). A randomised controlled study of close monitoring of vulnerable psychiatric patients. *Lancet*, 345, 756-759.

703 - Tyrer

Tyrer, P., Morgan, J., van Horn, E., e.a. (1995). A randomised controlled study of close monitoring of vulnerable psychiatric patients. *Lancet*, 345, 756-759. Curtis J.L., Millman J, Struening E, e.a. (1996). Deaths among former psychiatric inpatients in an outreach case management program. *Psychiatric Services*, 47, 398402.

704 - Ulrich

Ulrich, S., Wurthmann, C., Brosz, M., e.a. (1998). The relationship between serum concentration and therapeutic effect of haloperidol in patients with acute schizophrenia. *Clinical Pharmacokinetics*, 34, 227-263.

705 - Ungvari

Ungvari, G.S., Kau, L.S., Wai-Kwong, T., e.a. (2001). The pharmacological treatment of catatonia: an overview. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 251(Suppl. 1), 31-34.

706 - US Preventive Services Task Force. (1998)

US Preventive Services Task Force. (1998). Screening for suicide risk. *Guide to Clinical Preventive Services* (2de druk), pp. 547-554.

707 - Vaughan K

Vaughan K, Doyle M, McConaghy N, e.a. (1992). The Sydney intervention trial: a controlled trial of relatives' counselling to reduce schizophrenic relapse. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 27, 16-21.

708 - Verdoux

Verdoux, H., & van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54, 59-60.

709 - Vlamincx

Vlamincx, P. (2003). Na een eerste psychose: Alleen doorgaan met antipsychotica als daar een indicatie voor is. *Cobo-bulletin*, 36, 22-36.

710 - Volavka

Volavka, J. (1999). The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(Suppl. 12), 43-46.

711 - Vries

Vries, B.M. de, Louwerens, J.W., Korf, J., e.a. (1991) De indicatie voor tricyclische antidepressiva bij patiënten met een schizofrenie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 33, 1, 5-32.

712 - Wahl

Wahl, O.F. (1999). Mental health consumers' experience of stigma. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 467-478.

713 - Wahlbeck

Wahlbeck, K., Cheine, M., & Essali, M.A. (2000). Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 2. Oxford: Update Software.

714 - Wahlbeck

Wahlbeck, K., Cheine, M., & Essali, M.A. (2000). Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 2. Oxford: Update Software.

715 - Walker

Walker, R., Winick, W., Frost, E.S., e.a. (1969). Social restoration of hospitalised psychiatric patients through a program of special employment in industry. *Rehabilitation Literature*, 30, 297-303.

716 - Walsh

Walsh, J. (1994). Schizophrenics Anonymous: the Franklin County, Ohio experience. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 18, 61-74.

717 - Wang

Wang, R., & Liang, X. (1998). M100907 and clozapine, but not haloperidol or raclopride, prevent phencyclidine-induced blockade of NMDA responses in pyramidal neurons of the rat medial prefrontal cortical slice. *Neuropsychopharmacology*, 19, 74-85.

718 - Waraich

Waraich, P., S. Adams, C.E., Roque, M., e.a. (2002). Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia (Cochrane Review). The Cochrane Library, 3. Oxford: Update Software.

719 - Wardenier

Wardenier, M., Slooff, C.J., & Arends, J. (2000). Efficacy of risperidone, olanzapine and clozapine in the treatment of therapy resistant schizophrenia. *Acta Neuropsychiatrica*, 12, 183-192.

720 - Wardenier

Wardenier, M., Slooff, C.J., & Arends, J. (2000). Efficacy of risperidone, olanzapine and clozapine in the treatment of therapy resistant schizophrenia. *Acta Neuropsychiatrica*, 12, 183-192.

721 - Weisbrod

Weisbrod, B.A., Test, M.A., & Stein, L.I. (1980). Alternative to mental hospital treatment. II. Economic benefit cost analysis. *Archives of General Psychiatry*, 37, 400-405.

722 - Weisse

Weisse, K., e.a. (1967). Pantomime im Rahmen der Gruppentherapie. *Zeitschrift für Psychotherapie und medizinische Psychologie*, 17, 16-23.

723 - Weldon E.

Weldon E., Clarkin J., Hennessy J.J., e.a. (1979). Day hospital versus outpatient treatment: a controlled study. *Psychiatric Quarterly*, 51, 144-50.

724 - Whitehead

Whitehead, C., Moss, S., Cardno, A., e.a. (2003). Antidepressants for the treatment of depression in people with schizophrenia: a systematic review. *Psychological Medicine*, 33, 589-599.

725 - Wiedl

Wiedl, K.H. (1999). Rehab rounds: cognitive modifiability as a measure of readiness for rehabilitation. *Psychiatric Services*, 50, 1411-1419.

726 - Wiedl

Wiedl, K.H. (1999). Rehab rounds: cognitive modifiability as a measure of readiness for rehabilitation. *Psychiatric Services*, 50, 1411-1419.

727 - Wiedl

Wiedl, K.H., & Wienobst, J. (1999). Interindividual differences in cognitive remediation research with schizophrenic patients indicators of rehabilitation potential? *International Journal of Rehabilitation Research*, 22, 55-59.

728 - Wierma D.

Wierma D., Kluiters H., Nienhuis F., e.a. (1989). Day-treatment with community care as an alternative to standard hospitalization: an experiment in the Netherlands. A preliminary

729 - Wiersma D.

Wiersma D., Kluiters H., Nienhuis F.J., e.a. (1995). Costs and benefits of hospital and day treatment with community care of affective and schizophrenic disorders. *British Journal of Psychiatry*, 166, 52-9.

730 - Wiersma D.

Wiersma D., Kluiters H., Nienhuis F.J., e.a. (1991). Costs and benefits of day treatment with community care for schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 3, 411-9.

731 - Wiersma

Wiersma, D. (2002). Zorgbehoeften bij chronisch psychiatrische patiënten in de huisartspraktijk; gedeelde verantwoordelijkheid met de GGZ. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 146, 701-703.

732 - Wiersma

Wiersma, D., Giel, R., de Jong, A., e.a. (1983). Social class and schizophrenia in a Dutch cohort. *Psychological Medicine*, 13, 141-150.

733 - Wilder J.F.

Wilder J.F., Levin G., Zwerling I. (1966). A two-year follow-up evaluation of acute psychotic patients treated in a day hospital. *American Journal of Psychiatry*, 122, 1095-101.

734 - Willetts L

Willetts L.E. & Leff J. (1997). Expressed emotion and schizophrenia: the efficacy of a staff training programme. *Journal of Advanced Nursing* 26 (6): 1125-1133.

735 - Wilson

Wilson, M.E., Flanagan, S., & Rynders, C. (1999). The FRIENDS program: a peer support group model for individuals with psychiatric disability. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 22, 239-246.

736 - Wing

Wing, J.K. (1978). Social influences on the course of schizophrenia. In Wynne LC, Cromwell RL, Matthysse S, (Red.), *The nature of schizophrenia: New approaches to research and treatment* (pp. 599-616). New York: Wiley.

737 - Wing

Wing, J.K. (Red.). (1982). Long-term community care: experience in a London borough. *Psychological Medicine*, (Suppl.), 5-55.

738 - Wing

Wing, J.K., Cooper, J.E., & Sartorius, N. (1974). *The measurement and classification of psychiatric symptoms*. Cambridge: Cambridge University Press.

739 - Wing

Wing, J.K., Sartorius, N., & Ustun, T.B. (1998). *Diagnosis and clinical measurement in psychiatry. A reference manual for SCAN/PSE-10*. Cambridge: Cambridge University Press.

740 - Woerner

Woerner, M.G., Robinson, D.G., Alvir, J.M., e.a. (2003). Clozapine as a first treatment for schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1514-1516.

741 - Wolff

Wolff, N., Helminiak, T.W., Morse, G.A., e.a. (1997). Cost-effectiveness evaluation of three approaches to case management for homeless mentally ill clients. *American Journal of Psychiatry*, 154, 341-348.

742 - Wolkon

Wolkon, G.H., Karmen, M., & Tanaka, H.T. (1971). Evaluation of a social rehabilitation program for recently released psychiatric patients. *Community Mental Health Journal*, 7, 312-322.

743 - Wolkowitz

Wolkowitz, O.M., Turetsky, N., Reus, V.I., e.a. (1992). Benzodiazepine augmentation of neuroleptics in treatment-resistant schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 28, 291-295.

744 - World Health Organization. (1992).

World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.

745 - www.agreecollaboration.org 2001

www.agreecollaboration.org 2001.

746 - Wykes

Wykes, T., & van der Gaag, M. (2001). Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis--cognitive remediation therapy (CRT)? *Clinical Psychology Review*, 21, 1227-1256.

747 - Wynn Owen

Wynn Owen, P.A., & Castle, D.J. (1999). Late-onset schizophrenia, epidemiology, diagnosis, management

and outcomes. *Drugs & Aging*, 15, 81-89.

748 - Xiong W

Xiong W, Phillips M.R., Hu X., e.a. (1994). Family-based intervention for schizophrenic patients in China: a randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 165, 239-47.

749 - Yang

Yang, W.Y., Li, Z., Weng, Y.Z., e.a. (1998). Psychosocial rehabilitation effects of music therapy in chronic schizophrenia. *Hong Kong Journal of Psychiatry*, 8, 38-40.

750 - Yanos

Yanos, P.T., Rosenfield, S., & Horwitz, A.V. (2001). Negative and supportive social interactions and quality of life among persons diagnosed with severe mental illness. *Community Mental Health Journal*, 37, 405-419.

751 - Zammit

Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., e.a. (2002). Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*, 325, 1199.

752 - Zhang M

Zhang M, Wang M, Li J, e.a. (1994). Randomised-control trial of family intervention for 78 first-episode male schizophrenic patients: an 18-month study in Suzhou, Jiangsu. *British Journal of Psychiatry*, 165(Suppl 24), 96-102.

753 - Zhang

Zhang, X.Y., Zhou, D.F., Zhang, P.Y., e.a. (2001). A double-blind, placebo-controlled trial of extract of Ginkgo biloba added to haloperidol in treatment-resistant patients with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62, 878-883.

754 - Zhang-Wong

Zhang-Wong, J., Zipursky, R.B., Beiser, M., e.a. (1999). Optimal haloperidol dosage in first-episode psychosis. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44, 164-167.

755 - Zimbhoff

Zimbhoff, D.L. (1997). Controlled, Dose-Response Study of Sertindole and Haloperidol in the Treatment of Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154, 782-791.

756 - Zipursky

Zipursky, R.B. (2002). Optimal pharmacological management of the first episode of schizophrenia, In R.B. Zipursky & S.C. Schulz, *The early stages of Schizophrenia*. Washington/London: American Psychiatric Publishing.

757 - Zwerling I.

Zwerling I., Wilder J.F. (1964). An evaluation of the applicability of the day hospital in the treatment of acutely disturbed patients. *The Israel Annals of Psychiatry and Related Disciplines*, 2, 162-85.

Bijlagen

1. *Organisatiestructuur*



Organisatiestructuur

De multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie is op initiatief en onder auspiciën van de Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ en de daaronder ressorterende Commissie Cliëntenparticipatie tot stand gebracht door de werkgroep Schizofrenie waarin de deelnemende verenigingen en organisaties hebben samengewerkt.

Methodologische en organisatorische ondersteuning en begeleiding werd verzorgd door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en het Trimbos-instituut.

Samenwerkende cliënten-/familieorganisaties

Vereniging Anoksis

Vereniging Ypsilon

Samenwerkende beroepsverenigingen

Federatie Verpleegkunde in de Geestelijke Gezondheidszorg (FVGGZ)

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)

Nederlandse Vereniging van Maatschappelijk Werkers (NVMW)

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)

Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie (NVCT)

Nederlandse Vereniging voor Ergotherapie (NVE)

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

Nederlandse Vereniging voor Psychomotorische Therapie (NVPMT)

Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP)

Vereniging voor Verslavingsgeneeskunde Nederland (VVGN)

Samenwerkende organisatie

Institute for Medical Technology Assessment (iMTA), ErasmusMC

Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ

Voorzitter

R.M.W. Smeets

- Raad van Bestuur GGZ Friesland

Vice-voorzitter

Prof. dr. G. Hutschemaekers

- De Gelderse Roos, Arnhem

Secretaris

Mw. dr. A. Eland (tot januari 2002) en

dr. A.L.C.M. Henkelman

- Trimbos-instituut

Leden

Ir. T.A. van Barneveld

Mw. H. Blankman (tot januari 2004)

Mw. dr. H. Dekker (tot januari 2004)

Dr. P.M.A.J. Dingemans

† Dr. P.A. de Groot

Dr. A.N. Goudswaard

Dr. H.H.G.M. Lendemeijer

† Prof. dr. R.W. Trijsburg

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

- Federatie Verpleegkunde in de GGZ (FVGGZ)

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)

- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

- Federatie Verpleegkunde in de GGZ (FVGGZ)

- Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP)

Agendaleden

Prof. dr. W.J.J. Assendelft (tot januari 2004)

Dr. G.A. van Essen (tot januari 2004)

Mw. dr. G.H.M.M. ten Horn

Drs. J. Penninga

Drs. A.E. Timmermans

Mw. G.M. drs. van der Wee

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Adviseur

Prof. dr. J.A. Swinkels

- AMC De Meren, Amsterdam/Trimbos-instituut

Commissie Cliëntenparticipatie

Voorzitter

Mw. dr. G.H.M.M. ten Horn

Secretaris

Mw.drs. C. van der Veen (tot april 2004) - Trimbos-instituut
 Mw.drs. K. Hofstra (per april 2004) - Trimbos-instituut

Leden

Mw. H. Boumans - Ypsilon
 Mw. E. Dangerman - Stichting Borderline
 Mw. drs. A.M. Dijkman - Vereniging voor Manisch Depressieve en Betrokkenen (VMDB)
 Drs. T. Festen - psycholoog/psychotherapeut
 B.H. Kraaijenbrink - Stichting Anorexia en Boulimia Nervosa
 Mw. I. Lüneburg - Landelijke Vereniging Balans
 Mw. M. Mannak-Bouman - Stichting Labyrint/In Perspectief
 Mw. I. Poort - Nederlandse Vereniging voor Autisme (NVA)
 Mw. drs. M.K. Taams - Stichting FobieVrienden
 Mw. M. Van der Linden - Angst, Dwang en Fobiestichting
 Mw. L. van 't Veen - Cliëntenbond in de GGZ
 M. Vermeulen - Anoiksis
 T. Vriens - Stichting Pandora
 Mw. ir. drs. J. Zwanikken-Leenders

De Werkgroep die Richtlijn Schizofrenie heeft voorbereid

Voorzitter Drs. W.M. van Ewijk

Leden

Mw. M.A. Ammeraal Msc. (OT) - ergotherapeute
 H. van Benthem - sociaal psychiatrisch verpleegkundige (vanaf mei 2003)
 T. Beysens - apotheker (tot jan 2003)
 Mw. drs. J.P.A.T. Boumans - vertegenwoordiger Ypsilon
 Mw. drs. C. Bouwmans - iMTA ErasmusMC
 D. van Broeckhuijsen - maatschappelijke werker (tot december 2002)
 Dr. P.M.A.J. Dingemans - psycholoog
 J.T.P. Dobber - verpleegkundige
 Mw. Drs. C. Emck - vaktherapeute
 Ing. G.A. Francken - vertegenwoordiger Anoiksis
 Dr. M. van der Gaag - psychotherapeut
 Mw. Dr. L. Hakkaart-van Roijen - iMTA ErasmusMC
 Dr. H.H. Harms - psychiater
 Dr. P.V. Harten
 M. Hartsema - vertegenwoordiger Anoiksis
 Drs. G.W.K Hugenholtz - ziekenhuis apotheker (vanaf januari 2003)
 J. Koalsie - maatschappelijk werker
 Prof. Dr. D.H. Linszen - psychiater
 Mw. drs. M.G.C. de Leeuw - verpleegkundige
 Prof. dr. A.J.M. Loonen - projectleider geneesmiddelen/buitengewoon hoogleraar
 Farmacotherapie bij Psychiatrische Patiënten, Rijksuniversiteit Groningen
 Drs. B.K.G. van Meijel - verpleegkundige
 Drs. G. Ouwersloot - psycholoog
 Mw. Dr. L. Pijnenborg - huisarts, Senior Wetenschappelijk Medewerker NHG
 Dr. J.P. Selten - psychiater
 Dr. C.J.A.J. Slooff - psychiater
 Mw. E.M. van Veen - activiteitenbegeleider (tot dec. 2002)
 D. de Vries - huisarts
 M.P. Vermeulen - vertegenwoordiger Anoiksis
 Dr. J. van Weeghel - toehoorder Trimbos-instituut
 Drs. H. Wind - verslavingsarts
 † C.M.P. Zwarthoed - vertegenwoordiger Ypsilon (tot dec. 2002)

Met medewerking van en dank aan:

Mw.drs. S. Castelein en dhr.dr. R. Bruggeman (AZ Groningen): paragraaf 'Lotgenotencontacten'
 Dhr. B. Heeg en prof.dr. B. van Hout: hoofdstuk Kosteneffectiviteit

Methodologische ondersteuning en begeleiding

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Sinds zijn oprichting in 1979 heeft het CBO zich ontwikkeld tot een toonaangevend en ook internationaal erkend instituut dat via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding biedt bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren, herontwerpen en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

Trimbos-instituut

Het Trimbos-instituut is het landelijk kennisinstituut voor de geestelijke gezondheidszorg, de verslavingszorg en de maatschappelijke zorg.

De missie van het Trimbos-instituut is kennis over geestelijke gezondheid creëren en doen toepassen in beleid en praktijk van de geestelijke gezondheidszorg, de verslavingszorg en de maatschappelijke zorg.

Notities

Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende preventie of therapie:

A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) en van voldoende omvang en consistentie
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek)
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Voor artikelen betreffende diagnostiek:

A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests

A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multi-pele, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie

B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd

C niet-vergelijkend onderzoek

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Niveau van de conclusie op basis van de literatuuranalyse:

1	gebaseerd op minimaal één systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
2	gebaseerd op ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	gebaseerd op één onderzoek van niveau A2 of B, of op onderzoek(en) van niveau C
4	gebaseerd op (gepubliceerde) mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

Disclaimer

De informatie in woord en beeld op deze website www.ggzrichtlijnen.nl wordt aangeboden als een service. Aan de op deze website aangeboden informatie en/of diensten kunnen op geen enkele wijze rechten worden ontleend. De auteurs/makers aanvaarden geen aansprakelijkheid voortvloeiende uit gebruik, onnauwkeurigheid of onvolledigheid van de geboden informatie.

Het Trimbos-instituut sluit iedere aansprakelijkheid voor de opmaak en de inhoud van deze richtlijn alsmede voor de gevolgen die de toepassing van deze richtlijn in de patiëntenzorg mocht hebben uit.

Het Trimbos-instituut stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze richtlijn. Hiertoe kunt u contact opnemen met via email: ggzrichtlijnen@trimbos.nl.

Bezoekersstatistieken:

Voor statistische doeleinden worden bezoekersstatistieken van deze www-pagina's bijgehouden. Informatie zoals bezoekaantallen en bezoekfrequentie worden gebruikt voor intern onderzoek en verbetering van de website. Deze informatie is echter algemeen van aard en valt niet te herleiden tot de individuele bezoeker. De identiteit van de bezoeker blijft onbekend. Deze gegevens worden niet gekoppeld aan door u verstrekte persoonsgegevens.

Bescherming persoonsgegevens:

Door abonnees verstrekte persoonsgegevens ten behoeve van abonnementen zal door de auteurs vertrouwelijk worden behandeld. Gegevens zullen niet worden verstrekt aan derden.