



Regionale aanpak van initiële niet-affectieve psychosen

Pieter Vlamincq 

Maandblad Geestelijke volksgezondheid, 53 (1998), p. 361-378

Inhoud

- [Epidemiologische gegevens](#)
- [Vroegdetectieprogramma's voor mensen met verhoogd risico](#)
- [Het consensusdocument bij 'eerste' psychose](#)
- [De kliniek van de adolescentenafdeling van het AMC](#)
- [Regionale aanpak voor initiële niet-affectieve psychosen](#)
- [Conclusie](#)
- [Literatuur](#)

Sinds kort bestaat er veel belangstelling voor de aanpak van patiënten die voor het eerst in hun leven een psychose doormaken. Landelijke bekendheid genieten inmiddels het VORS-project voor de Vroegtijdige Onderkenning van Risicofactoren voor Schizofrenie (Linszen, 1996), de VOS-vragenlijst voor de Vroege Onderkenning van Schizofrenie (Huis in 't Veld e.a., 1997) het Consensusdocument Minimumvoorwaarden voor de Behandeling van Schizofrenie 1996 met onder andere richtlijnen voor de medicamenteuze behandeling van eerste psychosen (Van Meer, 1997a) en het AMC-programma voor de transmurale behandeling van recent ontstane schizofrenie en aanverwante stoornissen (De Haan e.a., 1997).

De ontwikkelingen in het zorgaanbod worden enthousiast gevolgd door hulpverleners, managers, onderzoekers, ouders en politici. Ook de farmaceutische industrie is geïnteresseerd. Bij al dat enthousiasme is het niet altijd duidelijk welke betekenis aan deze modelprogramma's moet worden toegekend voor de huidige dagelijkse praktijk. In hoeverre verkeren de modelprogramma's nog in een experimenteel stadium en in hoeverre is het wenselijk dat ze nu al in de reguliere praktijk worden toegepast? Wordt de gezondheidszorg er beter van als deze modelprogramma's in elke regio onverkort gerealiseerd worden? Moeten in elke regio VOS-vragenlijsten verspreid worden bij de huisartsen om de risicopatiënten actief op te sporen? Moet elke patiënt die eenmaal psychotisch is geweest twee jaar lang preventief neuroleptica gebruiken? Moeten patiënten met een recent ontstane schizofrene stoornis twee maanden klinisch worden opgenomen als voorbereiding op langdurige transmurale zorg?

In dit artikel wordt nagegaan welk zorgaanbod er anno 1998 het beste georganiseerd kan worden voor de problematiek van initiële psychosen. Wat doen we in een bepaalde regio wel en, minstens even belangrijk, wat doen we niet? En waarom?

Epidemiologische gegevens

De planning van een regionaal zorgaanbod voor initiële psychosen wordt bij voorkeur gebaseerd op epidemiologische gegevens, toegepast op de eigen regio. De incidentie van DSM-IV-schizofrenie is een op 10.000 per jaar (APA, 1994). Dit komt gemiddeld neer op één nieuwe schizofreniepatiënt in vijf jaar per huisartsenpraktijk of op twintig nieuwe DSM-IV-schizofreniepatiënten per jaar in een Riagg-regio van 200.000 inwoners. Hiervan zullen waarschijnlijk dertien tot veertien patiënten aangemeld worden bij de GGZ (Narrow e.a., 1993; Tohen en Bromet, 1997).

De patiënten met beginnende DSM-IV-schizofrenie vormen slechts een kleine subgroep van degenen die voor het eerst in hun leven psychotische verschijnselen krijgen. Er zijn ook mensen die stemmen horen, er zijn patiënten die een schizofreniforme stoornis doormaken en er zijn patiënten met een beginnende schizo-affectieve psychose. De totale incidentie van al deze aandoeningen bij elkaar is veel hoger dan die van DSM-IV-schizofrenie. Zo zou een kwart van de westerse bevolking aangeven dat ze ooit in hun leven stemmen gehoord heeft (De Jong, 1997). Velen houden deze bijzondere ervaringen voor zichzelf of zoeken hulp bij het alternatieve circuit. Ook de schizofreniforme stoornissen komen in de samenleving relatief vaak voor. Bij de Amerikaanse ECA-community study werd voor deze aandoening een éénmaands-prevalentie gevonden van een op duizend (Regier e.a., 1988). Een op de duizend ondervraagden gaf dus te kennen dat hij tijdens de maand voorafgaand aan het onderzoek last had van psychotische verschijnselen die nog niet langer dan een half jaar bestonden. Extrapolatie van deze cijfers naar Nederland zou impliceren dat er in een regio van 200.000 inwoners ongeveer 200 patiënten per jaar verwacht kunnen worden met een schizofreniforme stoornis.

Bij het ECA-onderzoek werd het DIS-interview gebruikt. De gevoeligheid van de DIS (*Diagnostic Interview Schedule*) is zo groot dat de op die manier vastgestelde psychopathologie niet altijd klinisch relevant is (Marino e.a. 1995; Gallo e.a. 1995; Kendler e.a. 1996). Patiënten met een schizofreniforme stoornis zullen zich dan ook niet allemaal melden bij de huisarts. Bij een huisarts met een praktijk van 2.000 inwoners melden zich in Nederland per jaar ongeveer een à twee patiënten met een nieuwe psychose (Van de Lisdonk e.a., 1994). De patiënten met een organische of een affectieve psychose worden hierbij niet meegeteld. Als de helft van deze initiële psychosen naar de tweede en derde lijn verwezen wordt, kunnen in een regio van 200.000 inwoners per jaar ongeveer vijftig tot honderd patiënten met initiële psychose bij de GGZ verwacht worden.

In de volgende drie paragrafen zullen we – met bovenstaande epidemiologische gegevens in het achterhoofd – nagaan wat de gevolgen kunnen zijn van het consequent toepassen van de experimentele modelprogramma's in de dagelijkse praktijk in de eigen regio. Nu is reeds duidelijk dat de grote variatie in psychotische stoornissen – van zeer ernstig tot vrij banaal – de regionale oorzakelijke differentiatie in het aanbod. Er is een zorgvuldige screening nodig, gevolgd door een aangepast zorgaanbod.

Vroegdetectieprogramma's voor mensen met verhoogd risico

De vroegdetectieprogramma's voor schizofrenie (VOS en VORS) hebben twee zwakke punten: de vroegdetectie mist trefzekerheid en de toe te passen inter-'ventiemethode bevindt zich nog in een experimenteel stadium.

Het uitvoeren van een effectief regionaal vroegdetectieprogramma voor schizofrenie is niet goed mogelijk, omdat er nog geen screeningstest beschikbaar is met bevredigende gevoeligheid en specificiteit en omdat de incidentie van schizofrenie laag is. Veronderstel dat we in een ideale situatie in een bepaalde Riagg-regio van 200.000 inwoners beschikken over een uitstekende screeningstest met uitmuntende psychometrische eigenschappen: een specificiteit van 95 procent en een sensitiviteit van eveneens 95 procent. Veronderstel verder dat alle twintig nieuwe schizofreniepatiënten van de regio zich het afgelopen jaar bij de afdeling sociale psychiatrie van de Riagg gemeld hebben en dat we de screeningstest hebben afgenomen bij alle nieuwe patiënten die het afgelopen jaar bij die afdeling zijn ingeschreven (ongeveer 400). Deze ideale situatie wordt weergegeven in tabel 1.

Tabel 1 Vroegdetectie onder ideale omstandigheden

	schizofrenie	niet-schizofrenie	totaal
screeningstest +	19	19	38
screeningstest –	1	361	362
totaal	20	380	400

Van de 400 patiënten bij wie de screeningstest wordt afgenomen zullen er dus twintig zijn die schizofrenie 'krijgen'. Bij de overige 380 is dat niet het geval. De sensitiviteit staat hier voor het percentage schizofreniepatiënten dat een positieve test krijgt. Bij een screeningstest met een sensitiviteit van 95 procent zijn er – op twintig patiënten met schizofrenie – negentien bij wie een positieve uitslag op de test verwacht kan worden (eerste kolom). De specificiteit geeft, binnen de groep van de patiënten die geen schizofrenie zullen ontwikkelen, het percentage aan van de patiënten met een negatieve testuitslag. Van de 380 patiënten die geen schizofrenie ontwikkelen, zullen er – bij een test met een specificiteit van 95 procent – 361 zijn met een negatieve test en 19 met een positieve test (tweede kolom).

Uit tabel 1 valt af te leiden dat de predictieve waarde van een positieve test in het bovenvermelde ideale geval $19/38 = 50$ procent zal zijn (eerste horizontale regel van tabel). Dat wil zeggen dat de helft van de patiënten met een positieve test ten onrechte als risicopatiënt aangewezen wordt.

In werkelijkheid zal de screenings situatie niet zo ideaal zijn. De specificiteit en de selectiviteit van een screeningstest in de GGZ zullen nooit hoger zijn dan 90 procent (en dat is al heel hoog). De twintig schizofreniepatiënten die in een regio van 200.000 inwoners voor het eerst schizofrenie krijgen zullen ook niet allemaal in het screeningsprogramma komen. Voor de patiënten die acuut worden opgenomen komt de screening te laat en een aantal patiënten zal zich aan de screening onttrekken. We kunnen er veilig van uitgaan dat er per jaar hooguit tien nieuwe schizofreniepatiënten in het regionale screeningsprogramma terecht zullen komen. Tenslotte zal ook de laatste aanname – over de grootte van de risicogroep – enigszins aangepast moeten worden. De screening zal niet aangeboden worden aan de Riagg-populatie, maar aan jongeren waarover de huisarts of de schooldecaan zich zorgen maakt. Een grotere groep dus, met inherent minder kans op schizofrenie. Veronderstel dat de screeningstest op scholen en bij huisartsen aan 500 problematische jongeten wordt aangeboden. Deze meer realistische situatie wordt in tabel 2 weergegeven.

Tabel 2 Vroegdetectie in de realistische praktijksituatie

	schizofrenie	niet-schizofrenie	totaal
screeningstest +	9	49	58
screeningstest –	1	441	442
totaal	10	490	500

In de meer realistische praktijksituatie van tabel 2 blijkt dat de predictieve waarde van een positieve test $9/58 = 15$ procent wordt. Dat wil zeggen dat hooguit een op de zes jongeren met een positieve test later daadwerkelijk schizofrenie krijgt. Het is bezwaarlijk om vijf op de zes jonge mensen te belasten met het feit dat de hulpverlener ten onrechte verwacht dat ze aan schizofrenie zullen gaan lijden.

Een groter probleem is echter dat de aangeboden interventiemethodiek niet effectief en mogelijk zelfs 'psychotogeen' is. Dit blijkt uit de ervaringen van het EPIC–PACE–programma in Australië, het vroegdetectieprogramma dat model staat voor de recente ontwikkelingen in Nederland ([McGorry e.a., 1996](#); [Yung e.a., 1996](#); [Linszen, 1996](#)). De medewerkers van PACE selecteerden voor hun interventieprogramma patiënten die een verhoogd risico hadden op een psychose. Selectiecriteria voor risicopatiënten waren onder andere: (1) de combinatie van familiale belasting en achteruitgang in functioneren; (2) magisch denken; (3) abnormale percepties. In het PACE–programma werd op een aparte locatie een psychosociaal programma aangeboden aan de risicopatiënten met het doel verdere *transition* (doorbraak naar psychose) te voorkomen. Het programma bestond uit uitgebreide voorlichting, stressmanagement en andere aangepaste modules. Het EPIC–PACE–onderzoeksprogramma wilde bij eenzelfde onderzoeksgroep tegelijkertijd twee onderzoeksvragen beantwoorden: wat zijn de risicofactoren bij de ontwikkeling naar psychose en hoe effectief is het interventieprogramma om transitie te voorkomen? Deze combinatie van vraagstellingen bij eenzelfde onderzoekspopulatie is methodologisch verwarrend en dreigt het onderzoek nu parten te spelen. De eerste tussentijdse uitkomsten, vóór het project werd afgesloten, gaven transitiecijfers van 15 procent te zien. Dit percentage werd hoog bevonden in vergelijking met de kans op schizofrenie bij een ongeselecteerde populatie (1 procent). Het hoge recidiefpercentage werd toegeschreven aan het feit dat de detectiemethode erg gevoelig was ([Linszen, 1996](#)). Men ging er impliciet van uit dat het met de interventiemethode wel goed zat. Bij latere mededelingen over de volledige follow–up over de periode van een jaar kwam men echter op transitiecijfers van 42 procent ([McGorry, 1997](#)). Dit percentage ligt nu echter veel hoger dan verwacht mag worden bij een op de bevolking georiënteerd detectieprogramma. De vraag moet dan ook gesteld worden of het mogelijk is dat risicopatiënten door de interventie zelf psychotisch werden gemaakt. De geselecteerde mensen hadden immers vaak iemand in de familie die leed aan schizofrenie en de groep werd bij elkaar gezet op basis van een vermeend risico voor psychose. Het is mogelijk dat de groepsleden bevangen werden door een dreigend onheil in combinatie met het besef dat de aangeboden psychosociale interventies te zwak waren om de dreiging af te wenden. Deze half verholten dreiging zou psychotogeen gewerkt kunnen hebben.

[McGorry \(1997\)](#) is op basis van de tegenvallende behandelresultaten ondertussen begonnen met een gerandomiseerd onderzoek, waarbij de ene helft van de risicopatiënten de psychosociale behandeling krijgt en de andere helft neuroleptica. Als de hierboven vermelde hypothese klopt, zou nu al voorspeld kunnen worden dat de patiënten uit de neurolepticagroep het beter zullen doen. Niet omdat neuroleptica de psychosen beter voorkomen, maar omdat de patiënten uit deze groep niet de dreiging zullen voelen zelf verantwoordelijk te zijn voor een naderende psychose die ze met louter psychologische copingstrategieën onder controle moeten krijgen. De patiënten uit de neurolepticagroep kunnen vrij passief hun lot laten afhangen van de werking van de medicijnen, ondergaan geen pathogene groepsinteracties en hoeven zich zelf niet verantwoordelijk te voelen voor het afwenden van de psychose.

Het consensusdocument bij 'eerste' psychose

Volgens het Nederlandse consensusbeleid zou elke patiënt met een eerste psychose in het kader van een schizofreniforme stoornis, een ICD–10–schizofrenie of een DSM–IV–schizofrenie behandeld moeten worden met neuroleptica in een dosering van 5–20 mg haldolequivalenten. Deze behandeling zou altijd gevolgd moeten worden door een onderhoudsbehandeling met neuroleptica van minimaal twee jaar. De richtlijnen van het consensusdocument worden gepresenteerd als minimumeisen. Ze hebben tot doel 'slechte behandelingen te voorkomen' ([Van Meer, 1997a](#)). Toch is het niet vanzelfsprekend dat dit consensusbeleid in elke regio als standaardbeleid ingevoerd wordt ([Vlaminck, 1996](#); [Van Meer, 1997b](#); [Slooff e.a., 1997](#); [Vlaminck, 1997](#)). Er zijn veel argumenten om een initiële psychose voorzichtiger aan te pakken dan in het consensusdocument wordt voorgeschreven: de voorgestelde minimumdosering van het neurolepticum is voor initiële psychosen te hoog, de indicatie voor onderhoudsneuroleptica wordt te vaak gesteld, de duur van de onderhoudsbehandeling is te lang en er zijn specifieke iatrogene stoornissen.

Te hoge dosering

In de eerste plaats is de goede dosering van het neurolepticum bij de behandeling van initiële psychosen meestal veel lager dan het minimum dat in consensusdocument wordt voorgeschreven. Patiënten die nooit eerder neuroleptica gebruikt hebben reageren immers gevoeliger op neuroleptica dan patiënten die deze medicijnen langdurig innemen. Een dosering van 2–4 mg haldolequivalent is bij een initiële psychose meestal adequaat ([McEvoy e.a., 1991](#); [Kopala e.a., 1997](#)). De bijwerkingen zijn dan ook veel minder, waardoor een betere compliance ontstaat.

Dat het met veel minder neuroleptica kan blijkt ook uit de gunstige ervaringen van onder andere Gullberg en Alanen in Scandinavië. Bij de regionale projecten voor patiënten met initiële psychose zoals het Early Psychosis Intervention Project in Stockholm en het NIPS–project in Noorwegen, nemen de ambulante crisisinterventie en de psychotherapie een belangrijke plaats in ([Alanen, 1997](#)). De neuroleptica worden er voorzichtig voorgeschreven, in de grootte–orde van 2 mg haldol per dag. De totale hoeveelheid neuroleptica per patiënt met initiële psychose bedraagt bij Gullberg 80 mg haldolequivalent, wat overeenkomt met bijvoorbeeld 40 dagen à 2 mg per dag ([ISPS, 1997](#)).

Te veel indicatiestellingen

In de tweede plaats dient de indicatie voor onderhoudsbehandeling met neuroleptica veel minder vaak gesteld te worden dan in het consensusdocument wordt voorgeschreven. Hiervoor zijn verschillende redenen: (1) de toekomstige ontwikkeling kan bij initiële psychosen nog niet goed voorspeld worden; (2) de onderhoudsmedicatie met neuroleptica is slechts bij een minderheid van de in het consensusdocument vermelde aandoeningen echt nodig; (3) de effectiviteit van de onderhoudsbehandeling is bij initiële psychosen hooguit matig.

Na de initiële psychose is het in de meeste gevallen niet goed mogelijk om al een definitieve diagnose te stellen. De patiënt kan een DSM-IV-schizofrenie ontwikkelen, maar hij kan ook manisch-depressief worden of klachtenvrij blijven. Zo bleek bij een follow-up onderzoek van 51 opgenomen patiënten met kortdurende psychose dat na een jaar de diagnose bij 15 procent omgezet werd in schizofrenie en bij 28 procent in een bipolaire stoornis. Bij 52 procent bleef de diagnose ongewijzigd gehandhaafd op kortdurende psychose ([Jorgensen, 1997](#)). Het is na de behandeling van de initiële psychose dus meestal niet duidelijk welk soort preventieve behandeling er gegeven zou moeten worden: neuroleptica, lithium of helemaal niets? Afwachten tot er meer zekerheid bestaat is dan ook de aangewezen weg.

Een groot aantal patiënten met aandoeningen die volgens het consensusdocument onderhoudsmedicatie zouden moeten krijgen hebben die onderhoudsbehandeling helemaal niet nodig. Dit geldt bijvoorbeeld voor patiënten met een 'schizofreniforme stoornis met gunstige prognostische kenmerken'. Dit geldt ook voor patiënten met ICD-10-schizofrenie. In de ICD-10, waar het tijdsduurcriterium slechts één maand is, wordt immers expliciet vermeld dat de keuze voor dit tijdsduurcriterium impliceert dat men er niet langer vanuit moet gaan dat schizofrenie een relatief lange duur moet hebben (WHO, 1992). De diagnose ICD-10-schizofrenie is op zich dan ook niet voldoende om bij alle patiënten twee jaar lang onderhoudsmedicatie voor te schrijven. Meer dan de helft van de patiënten met een eerste psychose in de zin van het consensusdocument heeft dus helemaal geen onderhoudsmedicatie nodig. Bij de groep met de somberste prognose, de patiënten met DSM-iv-schizofrenie (waar het tijdsduurcriterium zes maanden is), wordt het recidiefpercentage van eerste psychosen geschat op 40-60 procent binnen het jaar ([Ram, 1992](#); [APA, 1997](#)). Bij deze groep kan onderhoudsmedicatie op indicatie uiteraard wel zinvol zijn.

Een derde reden om zuinig te zijn met de indicatiestelling voor onderhoudsbehandeling met neuroleptica ligt in de matige effectiviteit hiervan bij initiële psychosen. Op basis van de beschikbare onderzoeksgegevens kan verwacht worden dat het al dan niet toepassen van het consensusbeleid bij alle 'eerste' psychosen in een regio van 200.000 inwoners zal leiden tot een verschil van hooguit twee patiënten minder met recidief. De onderbouwing van deze stelling is gebaseerd op de Nortwick Park Study ([Crow e.a., 1986](#)), het enig placebo-gecontroleerd onderzoek waarbij patiënten met een initiële psychose twee jaar lang met neuroleptica behandeld werden. Bij dat onderzoek werden 110 opgenomen patiënten met PSE (*Present State Examination*)-schizofrenie die met een eerste psychose waren opgenomen na ontslag *at random* verdeeld over twee nazorgcondities: neuroleptica (54) en placebo (56). Van de patiënten bij wie bij de eindmeting alle gegevens beschikbaar waren, waren de recidiefpercentages na twee jaar als volgt: 69 procent recidief in de placebogroep en 52 procent recidief in de neurolepticagroep. Uitgaande van een risicoverschil van 17 procent houdt dat in dat ongeveer zes patiënten twee jaar lang met neuroleptica behandeld moeten worden om – in vergelijking met een groep met placebo – bij de eindmeting één patiënt minder te hebben met recidief. In een regio van 200.000 inwoners worden, zoals reeds vermeld, per jaar ongeveer dertien nieuwe patiënten met DSM-IV-schizofrenie bij de GGZ aangemeld. Het al dan niet toepassen van het consensusbeleid bij deze groep zal leiden tot twee patiënten meer of minder met recidief.

Uit de *survival*-curven van de Nortwick Park Study is verder nog af te leiden dat het twee jaar lang geven van neuroleptica niet zozeer leidt tot een voorkómen van recidieven, maar eerder tot een uitstel daarvan. Een patiënt die in aanmerking komt voor recidieven krijgt dat recidief onder het consensusbeleid toch, maar dan later.

Te langdurige onderhoudsbehandeling

Na een 'eerste' psychose zou elke patiënt volgens het consensusbeleid twee jaar lang met onderhoudsmedicatie behandeld moeten worden. Dit is veel strenger dan de recente richtlijnen van de American Psychiatric Association, waarbij gesteld wordt dat bij vastgestelde DSM-IV-schizofrenie de neuroleptische medicatie na een jaar afgebouwd kan worden ([APA, 1997](#)).

Te veel iatrogene complicaties

Tenslotte wijzen we nog op de iatrogene complicaties die het gevolg zijn van het massaal toepassen van het consensusbeleid. In de eerste plaats zijn er de somatische bijwerkingen. Meer dan de helft van de patiënten zal nodeloos twee jaar lang neuroleptica gebruiken. Minstens 20 procent van alle neurolepticagebruikers heeft langdurig last van somatische bijwerkingen.

In de tweede plaats heeft het consensusbeleid tot gevolg dat de patiënten een passieve ziekerol aannemen, met verminderde inzet voor de psychotherapeutische behandeling. Het consensusbeleid impliceert immers dat aan de patiënt op een of andere manier wordt duidelijk gemaakt dat hij lijdt aan een hersenziekte met verhoogde kwetsbaarheid waarvoor hij minstens een paar jaar preventief medicijnen zal moeten gebruiken. Dit hersenziektemodel dat op dit moment zelfs voor patiënten met DSM-IV-schizofrenie nog niet overtuigend onderbouwd is ([Ross en Pam, 1995](#)), is voor patiënten met initiële psychosen nauwelijks relevant en in veel gevallen zelfs contraproductief. Het geloof in de hersenziekte bij de dokter staat hier tegenover het geloof in de waan bij de patiënt. De hersenziektetheorie van de dokter staat hier het open contact met de patiënt in de weg. De achterliggende problematiek van de patiënt kan hierdoor niet ten volle begrepen worden en de therapeutische relatie blijft daardoor nodeloos beperkt. Naarmate de dokter zich exclusiever tot de hersenziektetheorie beperkt,

bestaat er voor de patiënt minder reden om de psychologische achtergronden goed uit te zoeken. Een open onderzoekssattitude bij behandelaar en patiënt is wenselijk, onder andere ook voor de cognitieve therapie die bij deze patiënten in veel gevallen zeer zinvol kan zijn ([Chadwick e.a., 1996](#); [Drury e.a., 1996](#); [ISPS, 1997](#)).

Tot slot wijzen we nog op een derde iatrogene complicatie die het gevolg is van het massaal toepassen van het consensusbeleid. Dit beleid leidt tot langdurige nodeloze twijfel en onzekerheid. Hoe zal de patiënt zich immers voelen die twee jaar lang onderhoudsmedicatie heeft gebruikt in het kader van het consensusbeleid? Er zijn twee mogelijkheden. Of de medicatie had de afgelopen twee jaar een recidief voorkomen of uitgesteld en in die gevallen moet de patiënt beseffen dat hij na twee jaar nog steeds een reële kans heeft om alsnog een recidief te ontwikkelen. Of de medicatie was niet nodig geweest om recidief te voorkomen en in dat geval kan de patiënt min of meer terecht concluderen dat hij de medicatie net zo goed niet had kunnen gebruiken. Deze twijfel over het verleden en onzekerheid over de toekomst zullen een langdurig negatief effect hebben op het zelfbeeld van veel patiënten die onder het consensusbeleid een initiële psychose hebben doorgemaakt.

De kliniek van de adolescentenafdeling van het AMC

Het AMC heeft een internationaal bekend transmuraal programma ontwikkeld voor patiënten met recent ontstane schizofrenie ([Linszen e.a., 1993](#)). Het huidige programma bestaat uit twee maanden opname, twee maanden dagbehandeling en twee jaar ambulante nazorg. Ook hier kunnen we ons afvragen in hoeverre het wenselijk is dat patiënten met beginnende schizofrenie opgenomen worden in gespecialiseerde adolescentenafdelingen, soms ver van huis. Wordt de kortetermijnprognose er beter van? Wordt de ontwikkeling naar schizofrenie hierdoor tegengegaan?

Het klinische behandelprogramma van het AMC was oorspronkelijk onderdeel van een onderzoeksprogramma waarbij onderzocht werd of er een aantoonbaar verschil was tussen een nazorg met gezinstherapie gericht op het verlagen van de *expressed emotion* en een nazorg waarbij dat niet het geval was ([Linszen, 1993](#)). Bij dat onderzoek werd na een jaar geen verschil aangetoond tussen de beide condities: 16 procent recidief in de gezinstherapiegroep (6/35) en 16 procent recidief in de controlegroep (6/37). Men ging er in eerste instantie vanuit dat er geen verschillen aangetoond konden worden omdat de recidiefpercentages in beide onderzoeksgroepen heel erg laag waren. [De Haan e.a. \(1997\)](#) vergeleken hun recidiefpercentage van 16 procent met de percentages van een aantal andere gecontroleerde onderzoeken zoals Rabiner (28,5 procent), Gaebel (33 procent) en Hogarty (40 procent). Zij concludeerden dat het recidiefpercentage van de 'verrijkte' AMC-behandeling in vergelijking met de hogere percentages van de referentiegroepen gunstig was. [Linszen \(1993\)](#) vermoedde al eerder dat de lage recidiefpercentages van het AMC-onderzoek te danken waren aan het feit dat beide groepen in de periode voorafgaand aan de nazorg een gemeenschappelijke klinische behandeling hadden gekregen met uitgebreide psycho-educatie aan de ouders. Op basis van deze veronderstelling voerde Ypsilon vorig jaar een sterke lobby om het AMC-programma op grote schaal te implementeren. Maar is de langdurige klinische opname wel de causale factor voor het lage recidiefpercentage? Zo'n conclusie volgt niet dwingend uit de opzet en de resultaten van het onderzoek.

Er is een meer voor de hand liggende verklaring voor de gunstige resultaten in beide onderzoeksgroepen en dat is dat er bij het AMC-onderzoek een onderzoekspopulatie geselecteerd werd met een zeer gunstige prognose. Als dat het geval zou zijn, dan is niet de klinische behandeling de essentiële factor voor het gunstige resultaat, maar de patiëntselectie.

In hoeverre is deze hypothese aannemelijk? Hiervoor richten we eerst onze aandacht op de selectiecriteria van het AMC-programma. Patiënten die voor het AMC-onderzoek in aanmerking kwamen moesten een eerste of tweede psychose doorgemaakt hebben in het kader van schizofrenie of een daaraan verwante stoornis volgens de DSM-III-R-criteria. Er was geen bijkomende indicatie voor opname in de kliniek. De patiënten werden door verwijzers naar het behandelprogramma verwezen en er werd in de regel alleen vanuit de wachtlijst opgenomen. De patiënten moesten wel aan een aantal extra voorwaarden voldoen om in het programma opgenomen te kunnen worden. Ze moesten toestemming geven voor het behandelprogramma (en dus redelijk gemotiveerd zijn) en ze moesten een thuissituatie hebben waar ze in het weekend terecht konden. Er mocht geen sprake zijn van een gedwongen opname, de patiënten mochten niet suïcidaal zijn en drugsgebruik mocht niet op de voorgrond staan. Het is dus zeer waarschijnlijk dat met deze criteria een groep geselecteerd werd die behandeltechnisch weinig problemen geeft.

Bij analyse achteraf blijkt dat er bij het AMC-onderzoek een onderzoeksgroep geselecteerd werd die in vergelijking met andere onderzoekspopulaties een zeer gunstige prognose had. Dit blijkt uit de duur van de onbehandelde psychose (DOP) die bij de totale AMC-groep gemiddeld 5,6 maanden was: 4,9 maanden voor de experimentele groep en 5,9 maanden voor de controlegroep. Dit is in vergelijking met andere onderzoeken uitzonderlijk laag en het is dan ook aannemelijk dat voor de beide onderzoeksgroepen patiënten werden geselecteerd die op korte termijn een gunstige prognose hadden. Een vergelijking met de onderzoeksgroepen van de reeds vermelde Nortwick Park Study is hier weer op zijn plaats. In dat onderzoek werden opgenomen patiënten met een eerste psychose in het kader van PSE-schizofrenie na een gewone opname *at random* verdeeld over twee nazorgcondities: neuroleptica en placebo. Bij de Nortwick Park Study werd ook nog nagegaan of de DOP invloed had op de prognose. Het bleek dat de groep patiënten met een DOP van korter dan een jaar een veel betere prognose had dan de groep patiënten met een DOP van langer dan een jaar. De groep patiënten met een DOP van minder dan een jaar die ook neuroleptica gebruikten, had een recidiefpercentage van 20 procent na een jaar. Dit is vrijwel gelijk aan het recidiefpercentage van 16 procent bij het AMC, maar het resultaat werd nu verkregen zonder langdurig gespecialiseerd klinisch programma. Het is dan ook vrij waarschijnlijk dat het

uitgebreide klinische programma van het AMC niet de essentiële factor was voor de gunstige recidiefpreventie op korte termijn.

Er bestond enige hoop dat het intensieve programma van het AMC het langetermijnbeloop zou verbeteren. Als de patiënten met beginnende schizofrenie maar vroeg genoeg intensief behandeld zouden worden, dan zou verdere deterioratie wel tegengegaan kunnen worden. Uit recente follow-up gegevens blijkt dat van de oorspronkelijke onderzoeksgroep na vijf jaar ongeveer 70 procent gerecidiveerd is ([Lenior e.a., 1998](#)). De conclusie kan dan ook zijn dat het klinische programma van het AMC niet noodzakelijk is voor de kortetermijnresultaten en dat het de voortgaande ontwikkeling naar schizofrenie niet tegengaat. De noodzaak om het dure (ongeveer 40.000 gulden per patiënt) klinische AMC-programma op grote schaal te implementeren wordt dan ook heel wat minder.

Dit brengt ons op de vraag hoe de kliniek in de eigen regio dan wel ingezet moet worden. Welke schizofreniepatiënten moeten gebruik kunnen maken van de klinische voorzieningen en waar moet het programma zich op richten? Het is duidelijk dat een maandenlange klinische opname veel structuur en geborgenheid kan bieden. Er valt veel voor te zeggen om die opvang te reserveren voor de groep patiënten die juist niet in aanmerking kwam voor het AMC-programma: de patiënten die zichzelf verwaarlozen, de patiënten met weinig ziektebesef die thuis nauwelijks gemotiveerd zijn voor het innemen van de medicijnen, de patiënten zonder sociaal netwerk en de patiënten die voor een gedwongen opname in aanmerking komen. De groep patiënten die volgens de criteria van het AMC-programma geselecteerd wordt is waarschijnlijk even goed of beter af met een programma dat uitsluitend ambulante is.

Regionale aanpak voor initiële niet-affectieve psychosen

Uit het voorgaande is duidelijk dat het regionaal consequent toepassen van de experimentele modelprogramma's kan leiden tot ongewenste effecten. De vraag blijft welk zorgaanbod er dan wel op regionaal vlak georganiseerd kan worden. Om het zorgaanbod voor patiënten met een initiële psychose op een overzichtelijke manier in kaart te brengen kan men uitgaan van de opeenvolgende fasen van de aandoening: (1) de pre-psychotische fase of de fase van de mensen met prodromen en de mensen *at risk*; (2) de fase van de initiële psychose; (3) de fase van de DSM-IV-schizofrenie. Deze indeling in fasen is ook het indelingscriterium voor de Regionale Aanpak Van Initiële Niet-Affectieve Psychosen (RAVINAP). RAVINAP is een GGZ-programma voor een omschreven regio, dat zich richt op de problematiek van diegenen die voor het eerst in hun leven een niet-affectieve psychose doormaken. Het zorgprogramma heeft een brede taakopdracht: preventie, aanpak van initiële psychosen opvang tijdens de twee jaar na die psychose. De RAVINAP veronderstelt dat er een gerichte samenwerking bestaat tussen alle deelnemende GGZ-organisaties in de regio. Het programma bestaat uit drie subprogramma's die zich elk richten op een groep mensen in een bepaalde fase van GGZ-problematiek: RAVINAP-1 richt zich op mensen *at risk* en mensen met prodromale verschijnselen; RAVINAP-2 richt zich op patiënten met initiële psychose; RAVINAP-3 richt zich op diegenen die niet restloos herstellen en/of op diegenen die recidiveren binnen twee jaar. Elk subprogramma heeft eigen doelstellingen en eigen interventies.

ravinap-1 voor mensen met een verhoogde kans op psychose

Op basis van de vele onzekerheden over de vroegdetectieprogramma's valt er veel voor te zeggen om in de reguliere Riagg-praktijk op dit moment geen preventieproject op te zetten voor de vroegdetectie van schizofrenie. Kan er dan helemaal niets gedaan worden aan de problemen van jongeren die dreigen psychotisch te worden? Uit gesprekken met ouders blijkt dat het vaak maanden tot jaren duurt voor een jongere – waar men zich zorgen over maakt en bij wie later schizofrenie gediagnosticeerd wordt – bij een hulpverlener terecht kon. Die hulpverlener had dan nog vaak onvoldoende kennis van de specifieke problematiek van psychosen. De GGZ heeft vaak lange wachtlijsten en de drempel is hoog. De doelstelling van RAVINAP-1 is dat schooldecanen, huisartsen en maatschappelijk werkers voldoende kennis hebben van de ernstige psychiatrische ziektebeelden en dat ze op de hoogte zijn van de kanalen voor verwijzing en overleg. De GGZ moet ervoor instaan dat adequaat onderzoek op korte termijn gerealiseerd wordt. De doelstelling is niet dat een beginnende schizofrenie ontdekt wordt voor die zich als zodanig manifesteert, maar dat bestaande psychosen in een vroeg stadium gediagnosticeerd en behandeld worden.

Het zorgaanbod van RAVINAP-1 bestaat dan ook voor een groot deel uit een aanpassing van de GGZ-organisatie. Via de RAVINAP wordt de GGZ-wachtlijst kortgesloten. Een melding bij RAVINAP-1 leidt binnen een week tot een oriënterend gesprek, liefst met een in psychosen gespecialiseerde sociaal psychiatrisch verpleegkundige of een psychiater. Er wordt gekeken welke problemen er daadwerkelijk spelen en deze worden aangepakt. Er wordt voorlichting gegeven aan scholen en de preventie-afdeling organiseert voor de hele populatie niet-specifieke vaardigheidstrainingen gericht op het hantelen van stress, het ontwikkelen van sociale vaardigheden en het versterken van het sociaal netwerk. Alleen bij manifesterde psychose worden neuroleptica voorgeschreven, maar de patiënt valt dan eigenlijk al onder RAVINAP-2.

De gezondheidswinst van RAVINAP-1 ten aanzien van de bestaande situatie is dat patiënten in een eerder stadium in beeld komen en dat de duur van de onbehandelde psychose verkort wordt. De gezondheidswinst ten aanzien van de vroegdetectieprogramma's is dat de fout-positieven nietodeloos belast worden en dat fout- noch echt-positieven onderworpen worden aan een interventie die mogelijk psychotogeen is.

ravinap-2 voor patiënten met initiële psychose

Het subprogramma RAVINAP–2 heeft meerdere doelstellingen, waaraan in onderlinge afweging tegelijkertijd voldaan moet worden (zie tabel 3). De patiënten met een initiële psychose moeten snel in contact kunnen komen met de GGZ en de psychose moet snel onder controle komen. De patiënt en de familie moeten weten wat er aan de hand is, het sociaal functioneren moet zo goed mogelijk gehandhaafd blijven en de patiënt dient zo weinig mogelijk last te ondervinden van eventuele bijwerkingen. Het moet zo snel mogelijk (binnen de twee jaar) duidelijk worden of er rekening gehouden moet worden met een chronische aandoening en of er een indicatie bestaat voor recidiefpreventie.

Tabel 3 Doelstellingen bij initiële psychosen

Inhoudelijke doelstellingen	Consensus	RAVINAP
1. psychose snel onder controle	++	++
2. snel duidelijkheid over definitieve diagnose	—	+
3. weinig bijwerkingen	—	+
4. reductie negatieve symptomen	—	+
5. reductie cognitieve stoornissen	—	+
6. goed sociaal en beroepsmatig functioneren	—	+
7. preventieve recidieven	+	—
8. bij niet–schizofrenie: goed zelfbeeld na psychose	—	+
9. bij schizofrenie: goede compliance op lange termijn	—	+
10. adequate informatie	—	+
Management–doelstellingen		
11. beperkte en goed te overziene doelgroep	—	+
12. betaalbaarheid van de behandeling	—	+

Het behandelaanbod van RAVINAP–2 bestaat uit een behandeling met een laaggedoseerd a–typisch neurolepticum, bijvoorbeeld 5–10 mg olanzepine of 2–4 mg risperidone. De behandeling wordt in principe ambulant aangeboden. Bij gunstig effect wordt de medicatie zes maanden voortgezet. Daarnaast wordt individuele cognitieve therapie aangeboden (Drury e.a., 1996). Er wordt aandacht gegeven aan de psychosociale achtergronden en het gezin krijgt gezinsbegeleiding aan huis. De patiënten en hun gezinsleden krijgen informatie over psychosen, niet over schizofrenie (tenzij er al onmiskenbaar voldaan wordt aan de schizofreniecriteria volgens de DSM–IV). De medicamenteuze behandeling wordt gevolgd door een weinig intensieve controle gedurende twee jaar. Hierbij wordt gewezen op de alarmsignalen bij een eventueel dreigend recidief en op de noodprocedure die gevolgd moet worden om met spoed hulp te krijgen bij de eigen behandelaar.

De gezondheidswinst in vergelijking met het consensusdocument geldt zowel de niet–schizofrene patiënten als de patiënten met DSM–IV–schizofrenie. De niet–schizofrene patiënten krijgen de informatie en de behandeling die voor hun aandoening adequaat is. Ze worden niet belast met de prognose van schizofrenie die voor hen niet relevant is. Hun zelfbeeld wordt dan ook minder aangetast. Ze gebruiken slechts een halfjaar neuroleptica in plaats van twee jaar en de dosering is iets lager. Hierdoor hebben ze minder last van bijwerkingen. Patiënten die na het beleid van zes maanden neuroleptica niet binnen de twee jaar recidiveren hebben weinig kans om dat later nog te doen. Patiënten die twee jaar lang het consensusbeleid gevolgd hebben zonder recidief hebben veel minder zekerheid over de prognose.

De patiënten met DSM–IV–schizofrenie worden snel en met weinig bijwerkingen behandeld. Zij hebben het gunstige effect van de neuroleptica ondervonden en ze zullen bij een eventueel recidief uit eigen ervaring eerder bereid zijn om het neurolepticum voortaan als onderhoudsmedicatie te gebruiken. Verwacht kan worden dat de onderhandelingsgerichte en klantvriendelijke benadering een gunstig effect heeft op de therapeutische relatie en dat de compliance op langere termijn wordt bevorderd.

ravinap–3 voor patiënten die niet restloos herstellen en/of recidiveren

RAVINAP–3 richt zich op die patiënten die na de initiële psychose niet restloos herstellen en/of op diegenen die recidiveren tijdens de controle gedurende twee jaar. Dit zullen bijna allemaal patiënten met DSM–IV–schizofrenie zijn. Verwacht kan worden dat het om een kleine groep patiënten zal gaan: twaalf tot twintig nieuwe schizofreniepatiënten per jaar in een regio van 200.000 inwoners, afhankelijk van de hoogte van de drempels voor de GGZ. Doordat het nu om een beperkt aantal patiënten gaat (met groot risico) is het mogelijk om voor de hele doelgroep consequent een gericht rehabilitatieprogramma met de nodige actieve *outreaching* uit te voeren.

De doelstellingen van RAVINAP–3 zijn onder andere het verbeteren van sociaal en beroepsmatig functioneren, het voorkomen van recidief en het leren omgaan met de beperkingen. Het zorgaanbod bestaat uit een aaneensluitend regionaal circuit van kliniek, dagbehandeling en ambulante behandeling. De patiënten worden zonder wachttijd opgenomen in de kliniek als daar een duidelijke opname–indicatie voor bestaat. Een psychose op zich is nog geen reden voor een therapeutisch programma in een kliniek. Het klinische behandelprogramma is specifiek gericht op de problemen die meestal de indicatie zijn voor de opname: het onder controle brengen van de opwinding, het tegengaan van de zelfverwaarlozing, het bestrijden van de negatieve

symptomen en het uitbreiden van het sociaal netwerk, althans het geven van een aanzet daartoe. De recidiefpreventie is geen primaire doelstelling van de klinische opname. De opname gebeurt in de eigen regio omdat dit de beste aansluiting geeft op het vervolgtraject. Het modulaire transmurale behandelprogramma – met onder meer specifieke groepen voor ouders en patiënten wordt zoveel mogelijk ambulante aangeboden. De onderhoudsmedicatie wordt ingesteld als daar in de individuele ziektegeschiedenis een indicatie voor bestaat (bijvoorbeeld een recidief tijdens de medicatievrije controle van twee jaar). De indicatiestelling en de einddatum van de onderhoudsbehandeling worden uitgebreid onderbouwd en zorgvuldig vastgelegd, ook ten behoeve van de hulpverleners die de patiënt in de toekomst zullen behandelen. De patiënten en hun gezinsleden krijgen nu wel aangepaste psycho-educatie over schizofrenie en ze worden attent gemaakt op het bestaan van specifieke lotgenotengroepen (bijvoorbeeld Ypsilon en Anoksis). De rehabilitatie-attitude van de hulpverleners en de psycho-educatie over schizofrenie wordt dus alleen aangeboden aan die patiënten die daar het meest baat bij hebben, namelijk de patiënten bij wie de initiële psychose zich daadwerkelijk heeft ontwikkeld tot een chronische schizofrenie.

Het voordeel van RAVINAP-3 in vergelijking met het AMC-programma is dat de dure klinische capaciteit zonder wachtlijst beschikbaar blijft voor die patiënten die een opname echt nodig hebben. In vergelijking met het consensusbeleid zal de groep patiënten die in aanmerking komt voor onderhoudsmedicatie minstens de helft kleiner zijn; alleen patiënten met recidiverende of persisterende symptomatologie komen in aanmerking voor RAVINAP-3. Dit leidt tot een overzichtelijkere doelgroep, waardoor de begeleiding met actieve *outreaching* veel gericht gegeven kan worden. Hierdoor zal bij de echte risicopatiënten het RAVINAP-3-programma een grotere implementatie kennen dan het consensusprogramma. Dit zal uiteindelijk leiden tot een grotere recidiefpreventie bij de patiënten die een eerste recidief hebben doorgemaakt.

Conclusie

De hierboven besproken modelprogramma's (VORS, VOS, consensusdocument en AMC-model) gaan uit van het schizofrenieconcept als basis tot handelen bij alle patiënten met problematiek van initiële psychose. Al deze modelprogramma's hebben in eerste instantie een preventieve doelstelling. Ze richten zich op het voorkomen van problemen die de behandelaar in de toekomst verwacht. De preventieve activiteiten komen er in feite op neer dat men de patiënt nu alvast behandelt alsof hij de te verwachten problemen daadwerkelijk al heeft. Als de modelprogramma's op grote schaal geïmplementeerd zullen worden zal dit tot gevolg hebben dat de capaciteit van de GGZ anders wordt ingezet. Het behandel aanbod zal zich – bij gelijkblijvende behandelcapaciteit – minder richten op de patiënten die de problemen nu al hebben. De preventieve activiteiten voor problemen in de toekomst kosten overigens vrijwel even veel tijd en geld als de behandeling van de problemen die zich daadwerkelijk voordoen.

Er zijn drie bezwaren tegen een dergelijk beleid. In de eerste plaats zijn er meer mensen waarbij problemen verwacht worden dan mensen bij wie de problemen zich uiteindelijk daadwerkelijk voordoen. In de tweede plaats is de effectiviteit van de huidige preventiemethoden voor deze doelgroep hooguit matig. In de derde plaats leiden de modelprogramma's zelf tot specifieke iatrogene stoornissen. Het is dus zeer waarschijnlijk dat het zonder meer toepassen van de modelprogramma's in de regionale reguliere praktijk – waar nu al wachtlijsten bestaan – op korte termijn zal leiden tot een achteruitgang van de zorg. Patiënten die de hulp echt nodig hebben zullen door het invoeren van deze modelprogramma's langer moeten wachten op de zorg waar ze recht op hebben.

We pleiten voor een regionaal filter met een gefaseerd zorgaanbod. Bij de verschillende filters kan worden uitgaan van de volgende uitgangspunten:

1. Vroegdetectie-programma's voor het opsporen van schizofrenie in het prodromaal stadium zijn op dit moment niet aantoonbaar effectief.
2. Onderhoudsmedicatie is alleen zinvol als daar een individuele indicatie voor bestaat.
3. De kliniek dient primair beschikbaar te zijn voor de opvang van patiënten met actuele beperkingen in functioneren (gevaar, zelfverwaarlozing, ontbrekend sociaal netwerk). Het behandelprogramma van de kliniek moet primair gericht zijn op deze doelgroep.

Summary

Vlaminck, P. *Regional approach to initial non-affective psychoses.*

In this article, the effects of several model programmes for early-stage schizophrenia now being propagated in the Netherlands are discussed; early detection questionnaires, two-year maintenance treatment and a standard two-month clinical admission. It is pointed out that these model programmes are still in the experimental stage. The actual realisation of these programmes in daily practice can lead to care-service deterioration as a result of the care provisions becoming less accessible to patients who really need them and also because the interventions themselves can cause iatrogenic sideeffects. A regional alternative approach to the problem of initial psychoses is presented, whereby the problem is filtered and a differentiated care-programme is offered, independent of the actual phase of the disorder (risk-patients, initial psychoses, DSM-IV schizophrenia).

Literatuur

1. Alanen Y.O. *Schizophrenia: its origins and need-adapted treatment.* Londen, Karnac Books, 1997.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington

- D.C, APA, 1994.
3. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 154 (1997) 4, supplement.
 4. Chadwick, P., M. Birchwood en P. Trower. *Cognitive therapy for delusions, voices and paranoia*. Chicester, John Wiley & Sons, 1996.
 5. Crow, T.J.e.a. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *British Journal of Psychiatry* 148 (1986), 120–127.
 6. Drury, V. e.a. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 169 (1996), 593–601.
 7. Gallo, J.J.e.a. Filters on the pathway to mental health care: II. Sociodemographic factors. *Psychological Medicine* 25 (1995), 1149–1160.
 8. Haan, L. de, D.H. Linszen en R. Gorsira. Vroegtijdige interventie, sociaal functioneren, psychoserecidief en suïcide bij patiënten met recent ontstane schizofrenie en verwante stoornissen. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 39 (1997), 1, 24–36.
 9. Huis in 't Veld, M., C.J. Slooff en E. Karman–Mogendoff. Vroegdetectie van schizofrenie. *Jansen–Cilag Medisch Wetenschappelijk Nieuws* (1997), maart, 42–47.
 10. ISPS. *12th International Symposium for the Psychotherapy of Schizophrenia*. Londen, Building Bridges, 1997.
 11. Jorgensen, P., B. Bennedsen, J. Christensen en A. Hyllested. Acute and transient psychotic disorder: a 1–year follow–up study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 96 (1997), 150–154.
 12. Jong, J.T.V.M. de. Stemmen en visioenen. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid* 52 (1997), 2, 142–155.
 13. Kendler, K.S.e.a. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of non–affective psychosis as assessed in a US community sample: The National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* 53 (1996), 1022–1031.
 14. Kopala, L.C., K.P. Good en W.G. Honer. Extrapyramidal signs and clinical symptoms in first–episode schizophrenia: response to low–dose risperidone. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 17 (1997), 308–313.
 15. Linszen, D.H.e.a. Behandeling, 'expressed emotion' en psychoserecidief bij recent ontstane schizofrene stoornissen. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 35 (1993), 625–640.
 16. Linszen, D. Schizofrenie in de vroege fase: aard, beloop, behandeling en vroegtijdige onderkenning. In: Kraepelin, E. en E. Bleuler. *Van dementia praecox tot de groep van schizofrenieën*. Amsterdam, Candide, 1996.
 17. Lenior, M.E., P.M.A.J. Dingemans en D.H. Linszen. 'Expressed emotion' en psychoserecidief. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 40 (1980), 14–26.
 18. Lisdonk, E.H. van de e.a. *Ziekten in de huisartsenpraktijk*. Utrecht, Wetenschappelijke Uitgeverij Bunge, 1994.
 19. Marino, S. e.a. Filters on the pathway to mental health care: I. Incident mental disorders. *Psychological Medicine* 25 (1995), 1135–1148.
 20. McEvoy, J.P., G.E. Hogarty en S. Steingard. Optimal dose of neuroleptic treshold and higher haloperidol dose. *Archives of General Psychiatry* 48 (1991), 739–745.
 21. McGorry, P.D.e.a. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin* 22 (1996), 305–326.
 22. McGorry P.D. *First–episode psychosis. From Scandinavia to Australia. Poles Apart?* Voordracht op congres Building bridges: the psychotherapies and psychosis. Londen, ISPS, 1997.
 23. Meer, R. van. *Leven met schizofrenie*. Amsterdam, Sijthoff, 1997a.
 24. Meer, R. van. Behandelbeleid na een eerste psychose. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 39 (1997b), 56–59.
 25. Narrow, W.E., D.A. Regier en D.S. Rae. Use of services. Findings from the National Institute of Mental Health Epidemiologic Catchment Area Program. *Archives of General Psychiatry* 50 (1993), 95–107.
 26. Ram, R. e.a. The natural course of schizophrenia: a review of first–admission studies. *Schizophrenia Bulletin* 18 (1992), 185–207.
 27. Regier, D.A., J.H. Boyd en J.D. Burke. One–month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Archives of General Psychiatry* 45 (1988), 977–986.
 28. Ross, C.A. en A. Pam. *Pseudoscience in biological psychiatry: blaming the body*. New York, 1995.
 29. Slooff, C.J., F.J. Nienhuis en D. Wiersma. Behandelbeleid bij een eerste psychose. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 39 (1997), 53–56.
 30. Tohen, M. en E. Bromet. Epidemiology. In: Tasman, A., J. Kay en J.A. Lieberman. *Psychiatry*. Philadelphia, W.A. Saunders Company, 1997.

31. Vlamincq, P. Behandelbeleid bij eerste psychose. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 38 (1996), 766–769.
32. Vlamincq, P. Kanttekeningen bij de onderbouwing van het Consensusbeleid over de aanpak van een eerste psychose. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 39 (1997), 59–67.
33. Yung, A.R.e.a. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 22 (1996), 283–303.

Copyright 2005, Bohn Stafleu van Loghum, Houten