

Carolien Smits
Hans Kroon

Effectieve interventies voor mensen met psychotische stoornissen.

Een review van de onderzoeksliteratuur
van 2003 - 2007

Colofon

Opdrachtgever en Financier: Ministerie van VWS

Projectleiding: Hans Kroon

Projectuitvoering: Carolien Smits

Met dank aan:

Mark van der Gaag

Jan Spijker

Jaap van Weeghel

© 2007, Trimbos-instituut, Utrecht.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.

Inleiding	4
1 Zorgorganisatie voor mensen met een psychotische stoornis	5
1.1 Inleiding	5
1.2 Assertive community treatment	5
1.3 Deeltijd opname/ dagbehandeling	6
1.4 Intensieve thuiszorg bij crises	6
1.5 Rehabilitatie	6
1.6 Arbeidsrehabilitatie	7
1.7 Begeleid leren	7
1.8 Dubbele Diagnoseprogramma's	8
1.9 Stigmabestrijding	8
1.10 Beschermd en begeleid wonen	9
1.11 Programmastructuur en bejegening: dwang en drang	9
1.13 Medicatietrouw en het nakomen van afspraken	10
2 Psychosociale interventies	11
2.1 Gedragstherapie en psychotherapie	11
2.2 Psycho-educatie, omgaan met ziekte, en gezinsinterventie	12
2.3 Vaardigheidstraining	13
2.4 Cognitieve revalidatie en remediatietraining	13
2.5 Vaktherapieën	14
2.6 Lotgenotencontact	14
3 Farmacotherapie bij psychotische stoornissen	16
3.1 Antipsychotica	16
3.2 Negatieve symptomen na de acute fase	16
3.3 Electroconvulsietherapie	16
3.4 Farmaco-economische overwegingen bij medicamenteuze behandeling	17
4 Nieuwe ontwikkelingen en evidenties	18
4.1 Eerste psychoseprogramma's	18
4.2 Terugvalpreventie	18
4.3 Geïntegreerde psychologische behandeling	19
4.4 Acupunctuur	19
4.5 Interventies gericht op gewichtsafname	19
Literatuur	21

Inleiding

De bestaande Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie (MRS, 2005) is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek (evidence). Een knelpunt bij het opstellen van deze richtlijn was dat het bewijs voor de effectiviteit van interventies veelal uit het buitenland komt. Deze bevindingen moeten echter binnen de Nederlandse situatie gestaafd worden. Sinds het opstellen van de richtlijn is bovendien al weer enige tijd verstreken. Deze update van effectonderzoek naar de zorg voor mensen met psychotische stoornissen beschrijft de belangrijkste recente bevindingen van Nederlandse en buitenlandse studies. We geven de voorkeur aan het gebruik van de term psychotische stoornissen boven schizofrenie. Zoals de richtlijn al constateert zijn de validiteit en operationalisering van het concept schizofrenie omstreden.

In tegenstelling tot de rapportage voor de richtlijn is nu geen multidisciplinaire werkgroep verantwoordelijk voor de bevindingen, maar een onderzoeksgroep. In voorbereiding is een formele update van de multidisciplinaire richtlijn. Deze is gepland voor 2010.

De zoekacties naar wetenschappelijk onderzoek voor de huidige richtlijn betroffen bevindingen gepubliceerd tot juni 2003. Het voorliggende hoofdstuk betreft het wetenschappelijk onderzoek sindsdien tot de eerste maanden van 2007.

Deze update van de onderzoeksliteratuur kwam tot stand via het raadplegen van de relevante databases (Psychinfo, Medline, Nederlands Trialregister, Cochrane Library) en via raadpleging van onderzoekers op het terrein van de zorg voor mensen met psychotische stoornissen. Daarnaast werden artikelen verkregen uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. De geciteerde literatuur is soms van meer recente datum dan begin 2007. We beschikten dan via de gevolgde zoekstrategie al over manuscripten die naderhand in druk zijn verschenen en als zodanig in de literatuurlijst zijn opgenomen.

1 Zorgorganisatie voor mensen met een ernstige psychische stoornis

1.1 Inleiding

De zorg voor mensen met psychotische stoornissen kan op verschillende wijzen worden georganiseerd. Deze organisatievormen leiden, afhankelijk van de verschillen tussen de interventies zelf, tot uiteenlopende resultaten. Het onderzoek dat zich hierop richt heeft vaak als uitkomstmaten hospitalisatie (dagen in bed, aantal opnames), terugval, psychiatrische symptomen, tevredenheid met de zorg, compliance en kwaliteit van leven.

Kluiter vatte in 2003 de bevindingen rond de werkzaamheid van verschillende zorgorganisatievormen samen. Intramurale zorg is goed te vervangen door extramurale zorg. De vraag rest voor welke doelgroepen dit gegeven geldt en welke vormen het meest werkzaam zijn.

1.2 Assertive community treatment

De multidisciplinaire richtlijn beveelt assertive community treatment aan. Over Assertive community treatment (Act) verschenen sinds 2003 publicaties van de REACT study groep (Killaspy ea 2006) in Londen. In een ongeblindeerde rct vergeleken zij standaard zorg van een community mental health team met Act. Dit leidde tot de volgende bevindingen. Na 19 maanden verschilde noch het gebruik van intramurale zorg, noch klinisch of sociaal functioneren voor de twee onderzoeksgroepen. Cliënten die act ontvingen bleven wel meer in zorg en waren meer tevreden met de zorg dan de community mental health groep.

De Deense OPUS-studie stelde bij cliënten met eerste psychose positieve effecten vast van een geïntegreerde behandeling waarvan Act een hoofdbestanddeel vormde (Thorup ea 2005). In hoofdstuk 3.1 wordt dieper op deze studie ingegaan.

Er verscheen ook een publicatie over een Nederlandse trial naar de effecten van Act (Syttema 2006). Studielocatie was Winschoten. De modelgetrouwheid aan Act was in de experimentele arm even hoog als in de controleconditie van de REACT-studie. Het onderzoek toont dus niet de effecten van een volledig geïmplementeerd Act-team. Niettemin liggen de resultaten in het verlengde van de REACT studie. Experimentele cliënten bleken in de pragmatische trial na één jaar vaker in zorg te zijn gebleven en over een stabielere woonsituatie te beschikken dan een controlegroep die de reguliere zorg ontving. Deze cliënten waren ook iets tevredener over de zorg. Voor het sociaal functioneren, de symptomatologie en de onvervulde zorgbehoeften werden geen verschillen tussen de twee onderzoeksgroepen vastgesteld, wellicht vanwege de beperkte omvang en duur van de studie en de grotere uitval in de controlegroep die mogelijk selectief was.

Binnen Nederland kon met de data van het Zorgregister Maastricht vastgesteld worden dat in de periode na de invoering van (functie) Act het percentage remissie toenam van 19 naar 31% (Bak ea 2007). Functie Act is een variant op Act die in Nederland inmiddels veel wordt geïmplementeerd.

De gemengde resultaten bieden geen aanleiding de aanbeveling in de multidisciplinaire richtlijn te herzien. In een volgende editie van de richtlijn is het raadzaam specifiek aandacht te besteden aan Functie Act.

1.3 Deeltijd opname/ dagbehandeling

De multidisciplinaire richtlijn beveelt op basis van de onderzoeksliteratuur acute dagbehandeling aan. Acute dagbehandeling dringt het aantal opnamedagen terug en leidt niet tot ontwrichting van het sociaal-maatschappelijk functioneren. Er zijn bovendien aanwijzingen dat de familie door dagbehandeling, in vergelijking met ziekenhuisopname, niet extra wordt belast. De richtlijn meent tot slot dat het niet aannemelijk is dat dagbehandeling zinvol is als een alternatief voor thuiszorg en ambulante zorg.

Uit een review (Schene 2004) blijkt dat deeltijd opname voor een derde van de cliënten een goed alternatief is voor opname. Er zijn geen nadelen wat betreft symptomen en sociaal functioneren, nieuwe opnames, suïciderisico en werkeloosheid. Afname van symptomen kan zelfs sneller zijn dan bij opname. Cliënten zijn meer tevreden met de zorg en het gezin wordt minder belast. De voordelen van deeltijd opname en dagbehandeling voor cliënten met ernstigere niet-acute problemen zijn minder duidelijk.

Er zijn geen nieuwe onderzoeksresultaten beschikbaar gekomen om de aanbevelingen van de richtlijn te kunnen bevestigen of amenderen.

1.4 Intensieve thuiszorg bij crises

De richtlijn beveelt intensieve thuiszorg bij crises aan, met de aantekening dat nader onderzoek gewenst is.

In een update van een Cochrane review uit 2003 stellen Joy ea (2006) vast dat intensieve crisiszorg thuis het aantal mensen dat de studie verlaat en de belasting op het gezin verkleint. Deze zorgvorm lijkt bovendien bevredigend en kosteneffectief te zijn. Deze stellingen kunnen echter niet wetenschappelijk worden onderbouwd omdat er geen studies verschenen zijn die voldoen aan de wetenschappelijke criteria.

De aanbevelingen van de multidisciplinaire richtlijn kunnen blijven gehandhaafd: intensieve thuiszorg verdient aanbeveling, maar de effecten verdienen gedegen onderzoek.

1.5 Rehabilitatie

De richtlijnwerkgroep stelt dat wetenschappelijke bewijs op basis van gecontroleerd onderzoek ontoereikend is en dat daarom de individuele Bostonrehabilitatie niet aan te bevelen is en ook niet af te raden is. Meer onderzoek (rct) is noodzakelijk.

Alhoewel rehabilitatie in binnen- en buitenland op veel plaatsen is ingevoerd, is nog geen gecontroleerd en gerandomiseerd onderzoek naar haar effectiviteit gepubliceerd. Momenteel komen de eerste resultaten beschikbaar van een Nederlands effectiviteitsonderzoek (rct) van de Individuele Rehabilitatiebenadering (IRB, Swildens ea 2007). Na 12 en na 24 maanden is de IRB effectiever dan "rehab as usual" bij het realiseren van persoonlijke rehabilitatiedoelen. Tevens vonden meer IRB-cliënten (betaald of onbetaald) werk. Op de overige uitkomstmaten (functioneren, zorgbehoeften, empowerment, kwaliteit van leven) waren er geen verschillen tussen de condities.

De bevindingen van een Nederlandse rct zijn bemoedigend, en beperken zich grotendeels tot de primaire uitkomstmaat: het bereiken van een rehabilitatiedoel. In afwachting van verder onderzoek kan de bestaande aanbeveling worden verruimd tot een goed gemonitorde invoering van IRB.

1.6 Arbeidsrehabilitatie

De multidisciplinaire richtlijn beveelt Individual Placement and Support (IPS) aan om de werkgelegenheid van mensen met psychotische stoornissen te verbeteren. Gerandomiseerde trials en lokale programma-evaluaties zijn noodzakelijk om de effecten van IPS in Nederland te bevestigen.

De effectiviteit van IPS wat betreft terugkeer naar de arbeidsmarkt is voor de Amerikaanse situatie al langer aangetoond (Drake ea 1996, 1999). Recent Amerikaans en Canadees onderzoek bevestigde deze resultaten (Latimer ea 2006, Cook ea 2005, Gold ea 2006). Aangezien de arbeidsmarktsituatie en de zorgorganisatie voor de Amerikaanse en Europese situatie echter sterk verschillen, is recentelijk een multi-center rct uitgevoerd om de waarde van IPS in zes Europese landen, waaronder Nederland (Groningen) te onderzoeken (Burns ea, 2007). Ook in Europa blijkt IPS effectiever dan reguliere arbeidsrehabilitatie. IPS-cliënten hebben twee maal zoveel kans op een baan. Ook stappen zij minder vaak uit het programma (drop out) en raken ze minder vaak gehospitaliseerd. Deelname aan IPS benadeelt de psychische gezondheid niet. Binnen Nederland blijkt het verschil in effectiviteit met de reguliere arbeidsrehabilitatie niet significant. Dit wordt verklaard uit de arbeidsmarkt en de "benefit trap": cliënten kunnen financieel nadelen ondervinden van terugkeer naar de arbeidsmarkt.

De implementatie van IPS binnen vier Nederlandse regio's is de afgelopen jaren gevolgd (Van Erp ea 2007). Het implementatiesucces van deze vier regio's verschilde aanzienlijk; dit hield gelijke tred met verschillen in de effectiviteit van IPS in deze regio's. Van de 316 instromende cliënten stroomden er 122 uit. 9 Cliënten (18%) vonden een reguliere baan. Inclusief werk binnen de Sociale Werkvoorziening is het succespercentage 21%.

De effectiviteit van IPS in de Nederlandse context staat nog niet vast. IPS is onder bepaalde condities wel invoerbaar in Nederland. Nader onderzoek kan uitwijzen onder welke condities IPS resultaten oplevert. De Nederlandse multi-center trial SCION van het Trimbos-instituut en het Rob Giel Onderzoekcentrum is gaande.

1.7 Begeleid leren

De multidisciplinaire richtlijn beveelt onderzoek naar supported education (begeleid leren) aan, omdat op basis van wetenschappelijk bewijs nog geen aanbeveling over het al dan niet inzetten van deze interventies te geven is.

Recent buitenlands onderzoek is schaars. Ratzlaff ea (2006) beschrijven positieve effecten van de Kansas Consumer as Provider Program op het welbevinden (hoop en zelfwaardering). De effecten op herstel bleken minder duidelijk. Het onderzoek is echter een pre-poststudie zonder controlegroep. In een recent Nederlands onderzoek (niet gerandomiseerd en geen controlegroep) hebben 30 van de 45 deelnemers aan de begeleid leren cursus Impuls deze cursus afgerond (Korevaar 2005). Van deze 30 hebben er 26

een concreet opleidingsdoel gesteld en zijn 20 cursisten aan een reguliere opleiding begonnen. De zelfwaardering is significant toegenomen en er is geen toe- of afname van psychische klachten vastgesteld.

Gezien het nog ontbreken van strikte trials is nog geen uitspraak te doen over de effectiviteit van begeleid-lerenprogramma's. De richtlijn kan nog geen aanbeveling bevatten over het gebruik van deze programma's. De Nederlandse onderzoeksbevindingen vormen wel een stimulans voor uitvoeriger onderzoek.

1.8 Dubbele Diagnoseprogramma's

Ten tijde van de opstelling van de richtlijn was er nog onvoldoende evidentie over effectieve interventies bij mensen met psychiatrische en verslavingsproblematiek. Wel was duidelijk dat behandeling van psychose en verslaving ná elkaar niet werkt. Dat geldt ook voor gelijktijdige, gescheiden behandeling. Voor de effectiviteit van geïntegreerde behandelvormen bestond nog geen wetenschappelijk bewijs. De Multidisciplinaire richtlijn doet daarom geen aanbeveling over dubbele diagnoseprogramma's. Eerst is goed onderzoek noodzakelijk.

In een recente beschrijvende review wordt vastgesteld dat er consensus bestaat over de behoefte aan geïntegreerde behandelstrategieën bij cliënten met psychiatrische en verslavingsproblematiek die aansluiten bij de motivatie van de cliënt. De resultaten van recente studies naar motivationele strategieën, alleen of in combinatie met cognitieve gedragstherapie, zijn hoopvol. Dit geldt vooral voor de langer durende interventies (Barrowclough ea 2006).

Drake ea (2008) vatten de effecten van geïntegreerde programma's (individuele psychotherapie, groeps counseling, gezinsinterventie, residentiële behandeling, intensieve ambulante rehabilitatie, contingency management – dat is het bekrachtigen van gewenst gedrag – en wettelijke interventies) samen met een focus op verslavingsuitkomsten. Ze onderscheiden drie effectieve vormen van geïntegreerde programma's waarvoor effecten bewezen zijn: dubbele diagnose groeps counseling, contingency management en langdurige residentiële behandeling (vooral voor dak- en thuislozen).

Bovenstaande auteurs zijn optimistisch vanwege het bestaande onderzoek, maar bevelen meer gerandomiseerd onderzoek aan.

In Nederland is de afgelopen jaren de invoering van zorgprogramma's voor geïntegreerde dubbele behandeling en ketenvorming in verschillende regio's ondersteund en op systematische wijze gevolgd (Planije ea 2007, Kroon ea 2006). Resultaten van rct's ontbreken nog. Daarom kan invoering van bepaalde vormen van geïntegreerde behandelstrategieën (dubbele diagnose groeps counseling, contingency management en langdurige residentiële behandeling) aanbevolen worden, onder voorbehoud van nader onderzoek in de Nederlandse hulpverleningssetting.

1.9 Stigmabestrijding

De richtlijnwerkgroep deed hulpverleners in 2005 een algemene aanbeveling mee te werken aan het leggen van contact tussen cliënten en werkgevers, verhuurders en andere deelnemers in de zorgketen voor mensen met psychotische stoornissen, ter bestrijding van stigmatisering. Ook educatie heeft zin, vooral als daarbij positieve aspecten naar

voren komen in plaats van ziekte en symptomen. De werkgroep tekent daarbij aan niet vanuit wetenschappelijke evidentie over effectiviteit van antistigma programma's tot deze aanbeveling te komen, aangezien deze evidentie ontbreekt.

In een review van bevolkingsstudies naar attitudes ten aanzien van mensen met psychische stoornissen concluderen Angermeyer en Dietrich (2006) dat de weg naar evidence based antistigma programma's nog lang is, aangezien de bekende strategieën tegenstrijdige resultaten opleverden. Zo kan het zijn dat het verspreiden van kennis over psychiatrische ziekte als een biologisch verklaarde ziekte of stoornis de sociale afstand tussen de bevolking en de doelgroep niet verkleint. Read ea (2006) suggereren in hun review dat programma's waarin aandacht wordt besteed aan de verklaringen van de doelgroep zelf en aan de bevordering van het contact tussen groepen effectiever zijn dan strategieën die kennis verspreiden over psychiatrische, biologische verklaarde stoornissen.

Ook Nederlands onderzoek naar de houding van het publiek in een wijk met een psychiatrische voorziening wijst op het belang van de factor fysiek contact tussen mensen met en zonder psychische problematiek, al is het verband met acceptatie niet eenduidig (Boon ea 2005; Heesbeen ea 2006).

Sinds het schrijven van de richtlijn is weinig experimenteel onderzoek naar de effecten van stigmabestrijdingsinterventies gerapporteerd. De aanbeveling dat direct contact en positieve publieksinformatie de meest kansrijke stigmabestrijdingsstrategieën zijn, is in reviews bekrachtigd.

1.10 Beschermd en begeleid wonen

De multidisciplinaire richtlijn benadrukt dat gehoor moet worden gegeven aan de wens van mensen met psychotische stoornissen om zo zelfstandig mogelijk te wonen in een kwalitatief goede huisvesting en in een buurt waar men zich geaccepteerd voelt.

De werkgroep pleit voor onderzoek naar de meest adequate vorm van huisvesting en begeleiding/thuiszorg, aangezien de evidentie nog ontbreekt.

Anno 2006 zijn er volgens een recente Cochrane review nog steeds geen rct-resultaten beschikbaar over de effecten van beschermd en begeleid wonen (Chilvers ea 2006). De potentiële voordelen (afname van ziekenhuisopnames) dienen te worden afgewogen tegen mogelijke nadelen (toename of blijvende afhankelijkheid van zorg). Ook een review van Bond (in druk) stelt het gebrek aan goed onderzoek aan het licht. Wel is duidelijk dat keuzevrijheid een belangrijk ingrediënt is voor effectieve huisvesting en dat ondersteuning in de vorm van casemanagement congruent met Act-principes daarbij een belangrijke voorwaarde is.

Aangezien gedegen effectonderzoek nog steeds ontbreekt, kan de aanbeveling van de richtlijn worden gehandhaafd.

1.11 Programmastructuur en bejegening: dwang en drang

In de richtlijn zijn geen aanbevelingen opgenomen rond dwang en drang anders dan dat het gebruik van separatie en fixatie in goede gerandomiseerde studies onderzocht moet worden.

Op basis van beperkt onderzoek (twee Amerikaanse rct's) stelt een Cochrane review (Kisely ea 2005) vast dat ambulante dwangbehandeling niet effectief is als het gaat om zorggebruik, psychisch en sociaal functioneren, kwaliteit van leven en tevredenheid met de zorg. De kosteneffectiviteit van deze interventie is niet aangetoond. Mensen die gedwongen worden behandeld hebben wel een kleinere kans het slachtoffer te worden van criminaliteit. De reviewers stellen echter dat de baten in dit geval niet opwegen tegen de persoonlijke en maatschappelijke kosten. Zij wijzen eerder op het belang van (het eventueel inbedden van ambulante dwangbehandeling in) intensieve ambulante zorg, zoals Act.

Katsakou en Priebe (2006) beschrijven in een review de resultaten van 18 studies naar onvrijwillige opname in algemene psychiatrische ziekenhuizen. Terugkijkend beschouwt tussen de 33 en 81% van de cliënten de opname als gerechtvaardigd en of de behandeling als positief. Predictoren van deze outcomes zijn niet consistent. Patiënten met een sterke klinische verbetering neigen naar positievere retrospectieve oordelen.

Het relatief milde oordeel van de gedwongen opgenomen cliënten wordt bevestigd in een review voor de ontwikkeling van een richtlijn dwangopname in het kader van de Wet bopz in Nederland (Schoevers ea 2006). Opvallend is volgens deze review het gegeven dat de beleving onafhankelijk is van de opnamestatus, maar met name samenhangt met de ervaring van controlemaatregelen zoals separatie, fixatie, en dwangmedicatie, en met de bejegening tijdens de opname. Dwangbehandeling zelf lijkt niet geassocieerd te zijn met de perceptie van dwang.

Het Ministerie van VWS en de brancheorganisatie willen de komende jaren "dwang en drang" binnen de GGZ beperken. Daartoe zijn investeringen gedaan binnen projecten en platforms.

Aangezien goede gerandomiseerde studies nog steeds ontbreken, kan aan de stellingname van de richtlijn uit 2005 worden vastgehouden. Er is vooralsnog geen bewijs voor de effectiviteit van ambulante dwangbehandeling.

1.13 Medicatietrouw en het nakomen van afspraken

De richtlijn wijst op de vele mislukte pogingen de medicatietrouw te verbeteren. De werkgroep spreekt enige hoop uit over het schriftelijk herinneren aan afspraken en beveelt nader onderzoek aan.

Binnen een Europese multi-site rct konden geen effecten worden gevonden van een "adherence therapy" van acht sessies op het navolgen van de behandeling (Gray ea 2006). Een recente Cochrane review bespreekt een kwalitatief goede maar kleine trial die de werking van compliance therapie onderzoekt in vergelijking met non-specifieke counseling (McIntosh ea 2006). Non-compliance, psychotische symptomen en kwaliteit van leven bleken niet te verschillen voor de twee onderzoeksgroepen, maar de grootte van de studie beperkt de conclusies die hieruit kunnen worden getrokken. Mogelijk brengen de deelnemers aan de compliance therapie kortere tijd door in het ziekenhuis, vergeleken met reguliere zorg. Meer onderzoek is nodig om de effectiviteit van compliance onderzoek vast te stellen.

De oproep van de werkgroep tot nader onderzoek blijft van kracht.

2 Psychosociale interventies

2.1 Gedragstherapie en psychotherapie

- Cognitieve gedragstherapie.

De Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie beveelt cognitieve gedragstherapie (CGT) aan.

De effecten van cognitieve gedragstherapie (cgt) zijn nog niet voldoende geëvalueerd, aldus een Cochrane review (Jones ea 2004). 19 trials leiden niet tot eenduidige conclusies over effecten op terugval, heropname, duur van intramuraal verblijf, of mental state. Ook Tarrrier en Wykes (2004) spreken in hun meta-analyse van bescheiden effectgroottes.

Andere reviews zijn positiever dan bovenstaande overzichten. Rathod and Turkington (2005) stellen dat cognitieve gedragstherapie, in combinatie met anti-psychotica, effectief is, zowel om positieve symptomen van acute schizofrenie, als om negatieve en rest-symptomen bij chronische schizofrenie te beheersen. De effecten direct na de therapie zijn sterk en blijvend bij korte follow-up. Cognitieve gedragstherapie kan worden gecombineerd met gezinsbehandeling en act gericht op de vermindering van terugval. Cgt zou de prognose van mensen met psychotische stoornissen verbeteren door verbeterde compliance en symptoombeheersing. Overgang naar psychose in risico-prodromale toestanden wordt mogelijk voorkomen met cgt. Pfammatter ea (2006) zetten de bevindingen van de vier beschikbare meta-analyses op een rij en concluderen dat cgt resulteert in een afname van positieve symptomen (middel tot grote effectgrootte).

Cognitieve gedragstherapie wordt in Nederland nog niet op grote schaal ingezet bij de zorg voor mensen met psychotische stoornissen, al wordt op verscheidene plaatsen gewerkt aan implementatie en evaluatie van cgt (de COst-effectiveness of COgnitive behaviour therapy for recent onset Schizophrenia and recurrent psychosis (COCOS) studie). In afwachting van Nederlandse publicatie kan de positieve aanbeveling van de richtlijn worden gehandhaafd.

- Copingstrategieën bij auditieve hallucinaties

Copingstrategieën bij auditieve hallucinaties worden vanuit de richtlijn niet aanbevolen omdat het bewijs voor de effectiviteit (nog) onvoldoende is. Probleem bij de bewijsvoering is dat de behandeling binnen een programma wordt aangeboden. Binnen de onderzoeken kan het effect van de hallucinatiebehandeling niet worden onderscheiden van de effecten van het gehele programma.

Het omgaan met hallucinaties wordt onder andere met de zogenaamde distractietechnieken geoefend. Er zijn nog weinig studies gedaan naar de effecten van deze technieken. Een Cochrane review stelt bescheiden effecten vast maar benadrukt daarbij dat verder onderzoek loont omdat het hier gaat om een eenvoudige, niet-bedreigende (non-invasive) interventie (Crawford-Walker 2005).

In Nederland zijn de afgelopen jaren verschillende publicaties van de Gronings-universitaire onderzoeksgroep naar de "Hallucination focused integrative treatment" (HIT) verschenen. Deze psychologische interventie is gericht op het leren hanteren van auditieve hallucinaties en wordt geïntegreerd aangeboden in combinatie met psychofarmaca, psycho-educatie, cognitieve gedragstherapie, coping training, motivationele interventie, rehabilitatie, en gezinsbehandeling. Naturalistische studies laten zien dat HIT effectief is in de vermindering van symptomen bij therapieresistente patiënten, en bij eer-

ste psychoses. De gevonden effecten blijken ook te beklijven. Uit een rct naar de effecten van HIT bij chronici blijkt dat ervaren belasting en psychopathologie na 9 maanden waren verbeterd (Jenner ea 2004). Follow-updata na 18 maanden illustreren een verbeterde kwaliteit van leven, sociaal functioneren, ervaren belasting en vermindering van auditieve hallucinaties (Wiersma ea 2004; Jenner ea 2006). Stant ea (2003) laten zien dat HIT in vergelijking met normale zorg (care as usual) niet significant kosteneffectiever is. Toekomstig gebruik van HIT wordt verwacht wel te leiden tot kosteneffectiviteit, vooral voor de maatschappelijke kosten.

Recente Nederlandse publicaties over de effecten van Hallucination focused integrative treatment" (HIT) zijn positief, al blijft het bezwaar bestaan dat het effect van de behandeling niet te onderscheiden is van het gehele programma. De aanbeveling van de richtlijn kan omgebogen worden naar een ja, mits: Invoering van de HIT is verantwoord, maar onderzoek naar de specifieke effecten van de behandeling blijft gewenst.

2.2 Psycho-educatie, omgaan met ziekte, en gezinsinterventie

Psycho-educatie kan op de patiënt en op het gezin zijn gericht. De multidisciplinaire richtlijn wijst op de wettelijke verplichting patiënten goed te informeren over zijn ziekte en de behandelmogelijkheden. Psycho-educatie wordt aangeraden vanwege de verminderde uitval uit de zorg, het uitstel van een psychotische terugval en het verbeterde sociale functioneren. Opgemerkt wordt dat de evidentie nog inconsistent is.

In hun review stellen Mueser ea (2002) vast dat psychoeducatie de kennis over de stoornis vergroot. Een recente update van een Cochrane review beschrijft een groter aantal positieve bevindingen over de werkzaamheid van gezinsinterventies dan de oorspronkelijke review (Pharoah ea 2006). Deze interventies kunnen de kans op terugval en het aantal ziekenhuisopnames verminderen. Ook de medicatietrouw kan worden vergroot, al zijn de effecten op drop-out niet aangetoond. Gezinsinterventies kunnen algemene sociale beperkingen verbeteren en het niveau van expressed emotion in een gezin verhogen. Conclusies over effecten op suicide kunnen volgens deze review nog niet worden getrokken.

Uit een meta-analyse van drie meta-analyses gericht op de effecten van psycho-educatieve interventies met gezinnen en familieleden leiden Pfammatter ea (2006) af dat cliënten met psychotische stoornissen significant minder terugval en opnames ondergaan. Ook verbetert de medicatietrouw. Lange termijn interventies hebben een grotere impact dan korte termijneffecten. Familieleden beschikken over meer kennis over de stoornis en er vindt een verschuiving plaats van hoog naar lage "expressed emotion", een aanzienlijke verbetering van de sociale aanpassing van de cliënten, een afname van intramurale zorg, en een algehele afname van psychopathologie bij follow-up.

De wetenschappelijke evidentie over de effecten van psycho-educatie is sinds het uitkomen van de multidisciplinaire richtlijn toegenomen. Vooral lange termijn gezinsinterventies kunnen worden aanbevolen.

2.3 *Vaardigheidstraining*

De werkgroep beveelt enkele vaardigheidstrainingen aan (vooral de langer bestaande Libermanmodules) maar dringt tegelijkertijd aan op goede trials. Sociale vaardigheidstraining wordt als aparte interventie niet aanbevolen.

Pfammatter ea (2006) concluderen in een review van drie meta-analyses dat sociale vaardigheidstraining een groot, homogeen en blijvend effect heeft op de sociale vaardigheden van mensen met psychotische stoornissen, zoals gemeten in rollenspeltesten en een korte termijn verbetering van hun assertiviteit. Bovendien leidt sociale vaardigheidstraining tot een bescheiden maar significante en stabiele verbetering van het sociale functioneren, vermindert het enigszins de algemene psychopathologie en in sterke mate de hospitalisatie bij follow-up. Kopelowicz ea (2006) komen in hun bespreking tot dezelfde conclusie.

Uit een review van studies naar de effecten van verschillende Libermanmodules (9 studies, 6 rct's) wordt afgeleid dat Liberman modules de kennis en vaardigheden op het terrein van symptoombeheersing en medicatiegebruik verbeteren, ook op langere termijn (Van Erp 2005). Bovendien blijken cliënten veelal in staat te zijn de verworven vaardigheden toe te passen in de dagelijkse praktijk, met name wanneer ze hiertoe gestimuleerd worden en wanneer de informatie regelmatig herhaald wordt (boostersessies).

Mueser ea (2002) concluderen dat coping-skills-training op basis van cognitieve-gedragstherapeutische technieken de ernst en emotionele belasting van chronische symptomen verminderen.

In 2004 is binnen drie Nederlandse GGZ-regio's een implementatieproject gestart van de Liberman modules Omgaan met anti-psychotische medicatie en Omgaan met psychotische stoornissen (zie 1.9). Deze implementatie zou in lijn zijn met een versoepeling van de aanbeveling van de richtlijnwerkgroep gezien de inmiddels beschikbaar gekomen evidentie. Nederlandse trials worden overigens nog niet gemist.

2.4 *Cognitieve revalidatie en remediatietraining*

Cognitieve revalidatie is gericht op de verbetering van het cognitieve functioneren door het toepassen van herhaalde oefening van cognitieve taken of door het trainen van strategieën om cognitieve beperkingen te compenseren. De richtlijnwerkgroep is van mening dat cognitieve revalidatie niet in een zorgprogramma aangeboden moet worden aan mensen met psychotische stoornissen 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.

Uit zes meta-analyses leiden Pfammatter ea (2006) af dat cognitieve revalidatie een klein tot middelgroot robuust effect heeft op de cognitieve functies aandacht, uitvoerende cognitieve functie, geheugen en sociale cognitie. Bovendien is generalisatie van trainingseffecten op deze functies vastgesteld.

Het advies van de werkgroep kan in positieve zin worden bijgesteld. Nederlands effectonderzoek blijft echter nodig alvorens tot onvoorwaardelijke implementatie van cognitieve revalidatie over te kunnen gaan.

2.5 Vaktherapieën

- Muziektherapie

De richtlijnwerkgroep stelt dat muziektherapie kan leiden tot verbeterd sociaal functioneren en afname van negatieve symptomen, zonder bijwerkingen. Gerandomiseerde trials moeten worden verricht om de evidentie van muziektherapie verder te ondersteunen.

In een Cochrane review gebaseerd op vier studies beschrijven Gold ea (2005) de korte en middellange termijneffecten van muziektherapie. Muziektherapie, toegevoegd aan standaardzorg, verbetert de algehele psychische staat, negatieve symptomen en het sociale functioneren.

De wetenschappelijke bewijzen voor de effectiviteit van muziektherapie zijn sinds het verschijnen van de richtlijn toegenomen. Het aantal trials is echter nog klein en Nederlands onderzoek ontbreekt. De aanbeveling van de werkgroep blijft overeind.

- Creatieve beeldende therapie

De werkgroep beveelt effectonderzoek aan naar creatieve therapie.

De effecten van creatieve beeldende therapie ("art therapy") zijn sinds het verschijnen van de richtlijn nog steeds niet duidelijk (Ruddy ea 2005). Twee rct's (totale n=137) laten een klein positief effect zien op mentale status¹. Uitval uit de interventie is bij deze therapie wel kleiner dan uit het standaard zorgaanbod. Sociaal functioneren en kwaliteit van leven worden niet beïnvloed door creatieve beeldende therapie.

Nederlands effectonderzoek ontbreekt. De aanbevelingen van de werkgroep blijven ongewijzigd.

2.6 Lotgenotencontact

De richtlijnwerkgroep kan geen uitspraken doen over de effectiviteit van lotgenotencontact, al wordt dit contact zinvol geacht. Effecten van lotgenotengroepen worden verwacht op het terrein van kwaliteit van leven, zelfwaardering, empowerment, sociale steun en ziekte-inzicht. Wetenschappelijk bewijs voor deze vooronderstellingen is nog niet voor handen.

Lotgenotencontacten verschillen onderling sterk. Soms gaat het om bijeenkomsten die door hulpverleners worden ondersteund, soms betreft het contacten zonder hulpverleners. In HEE - herstel empowerment en ervaringsdeskundigheid – is lotgenotencontact een centraal element. Hulpverleners zijn hierbij niet direct betrokken.

Vanuit de Rijksuniversiteit Groningen zijn de afgelopen jaren geprotocoliseerde, professioneel begeleide lotgenotengroepen gevolgd binnen een rct. Zowel hulpverleners als cliënten geven aan positieve ervaringen te hebben met de groepen. Over het geheel genomen waren er beperkte verschillen tussen de conditie met en zonder lotgenotengroepen: de experimentele groep rapporteerde meer contact met lotgenoten en meer vooruitgang op één van de zes onderzochte aspecten van sociale steun. Wel zijn er duidelijke verschillen tussen degenen die meer dan de helft van de sessies bijwoonden en minder

¹ Alhoewel deze studies dateren uit 1987 en 2002, zijn ze niet inbegrepen in de literatuurstudie voor de multidisciplinaire richtlijn.

getrouwe bezoekers. Eerstgenoemden rapporteren een hogere kwaliteit van leven, meer lotgenotencontact, meer sociale steun, een groter netwerk en een afname van de last van negatieve symptomen (Castelein ea 2006).

Verder Nederlands effectonderzoek (Universiteit van Tilburg, Trimbos-instituut) loopt nog en heeft nog niet geresulteerd in bruikbare publicaties. De aanbevelingen van de werkgroep blijven voorlopig ongewijzigd.

3 Farmacotherapie bij psychotische stoornissen

3.1 *Antipsychotica*

De richtlijn benadrukt dat in de keuze voor een antipsychoticum de antipsychotische effectiviteit alléén onvoldoende richtsnoer is, omdat eventuele verschillen in effectiviteit omstreden zijn.

Ook de recentere onderzoeksliteratuur laat zien dat de nieuwe generatie antipsychotica onderling weinig verschillen in effectiviteit. De grootschalige Amerikaanse Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) studie liet zien dat in de praktijk 64 tot 82% van de patiënten stopt met de medicatie. Bijverschijnselen zijn hier een belangrijke oorzaak voor (Lieberman ea 2005). Fleischhacker en Widschwendter (2006) stellen in hun review vast dat de werking van de nieuwe generatie antipsychotica onderling zo sterk verschilt dat er geen sprake is van één groep. Effectiviteitsverschillen zijn gering. Bijverschijnselen komen algemeen voor en betreffen gewichtstoename, metabole veranderingen en seksuele disfuncties.

Over de werking van de jongste groep van glutamaterge middelen is nog te weinig bekend (Tuominen HJ ea 2006).

De aanbeveling van de richtlijn kan worden gehandhaafd.

3.2 *Negatieve symptomen na de acute fase*

In de richtlijn beveelt de werkgroep de volgende stappen aan bij negatieve symptomen, in geval van behandeling met klassieke antipsychotica: (a) een dosisverlaging (b) een proefbehandeling met anticholinergica (c) overgang naar een atypisch antipsychoticum (d) behandeling met antidepressiva.

Recentelijk verschenen Cochrane reviews over de werkzaamheid van antidepressiva bij negatieve symptomen (Rummel ea 2006) en van benzodiazepines (Volz ea 2007). Rummel ea concluderen dat er nog te weinig data beschikbaar zijn voor conclusies over de werkzaamheid van additief gegeven antidepressiva tegen negatieve symptomen, al zijn de bevindingen van de vijf besproken effectstudies positief. Ook conclusies over de werkzaamheid van benzodiazepines (als enige middel of toegevoegd aan antipsychotica) blijken moeilijk te trekken op basis van bestaand onderzoek. In dit geval is wel duidelijk dat de resultaten tot nu toe overwegend negatief zijn.

De aanbeveling van de richtlijn is nog steeds van kracht.

3.3 *Electroconvulsietherapie*

De werkgroep beveelt, ondanks de beperking van goede onderzoeksdata, electroconvulsietherapie (ECT) aan bij patiënten met ernstige symptomen die persisteren ondanks het gebruik van antipsychotica. Ook bij acute catatonie is ECT te overwegen.

Een Cochrane review (Tharyan en Adams 2005) onderstreept de aanbeveling van de werkgroep. Het aantal onderzoeken neemt toe, al blijven veel vragen onbeantwoord. De 26 studies inbegrepen in de review laten zien dat ECT op korte termijn bijdraagt aan geringere terugval en eerder ziekenhuisontslag. Bijverschijnselen kunnen optreden in het geheugenfunctioneren. Medicijngebruik geeft in zijn algemeenheid betere effecten. Mogelijk is de combinatie van ECT en medicatie superieur.

De aanbeveling van de werkgroep blijft gehandhaafd.

3.4 Farmaco-economische overwegingen bij medicamenteuze behandeling

De werkgroep is van mening dat, als kosteneffectiviteitsoverwegingen (mede)gebruikt worden als argument, overwogen kan worden een atypisch antipsychoticum als eerste keus voor de behandeling van schizofrenie te gebruiken.

Polsky ea (2006) stellen in hun review vast dat er geen duidelijk bewijs is voor een grotere kosteneffectiviteit van atypische antipsychotica in het algemeen. De bevindingen van de Cost Utility of the Latest Antipsychotic drugs in Schizophrenia Study (Jones ea 2006) sluiten hierop aan waar het gaat om de kwaliteit van leven en symptomen van patiënten bij wie een wijziging in de behandeling wordt overwogen.

De richtlijn kan bij haar aanbeveling de kosteneffectiviteit buiten beschouwing laten, aangezien overtuigende bewijzen ten voordele van een bepaalde groep antipsychotica ontbreken.

4 Nieuwe ontwikkelingen en evidenties

4.1 Eerste psychoseprogramma's

Volgens voorstanders van vroege interventie zou het behandelresultaat veel verbeteren indien behandeling in de eerste fases van een psychose zou plaats vinden. Vroege interventie bij psychotische stoornissen onderscheidt zich van standaard zorg door vroegsignalering en fase-specifieke behandeling. De behandeling kan als supplement bij de reguliere zorg geboden worden of door aparte vroege interventie teams.

Vroege interventie wordt al op veel plaatsen in Amerika, Europa en Australië toegepast. Penn et al (2005) onderkennen in hun review de beloftevolle resultaten van veelomvattende programma's als het gaat om symptoomreductie, ziekenhuisopname, en functioneren, maar bevelen meer goede trials aan. Daarnaast heeft individuele cognitieve gedragstherapie enig effect op de vermindering van symptomen, de aanpassing aan de stoornis, en de kwaliteit van leven, maar nauwelijks op terugval. Marshall en Rathbone (2006) beschrijven in een Cochrane review zeven studies met in totaal 941 deelnemers. Ze kunnen niet tot een conclusie komen over de effectiviteit van eerste psychoseprogramma's, waaronder één Nederlandse (Lenior et al 2001) vanwege de beperkte kwaliteit van de onderzochte rcts (te kleine steekproeven, niet geblindeerde testers). Een multi-site internationale studie wordt aanbevolen.

OPUS is een Deense studie naar de effecten van geïntegreerde zorg (Act, psycho-educatieve multigezinsgroepen, sociale vaardigheidstraining: Liberman modules) bij een doelgroep met een eerste psychose. De geïntegreerde behandeling leidde tot een grotere afname van negatieve en psychotische symptomen bij de cliënten (Thorup et al 2005) en (na 12 maanden) tot een kleiner percentage cliënten met een slechte klinische of sociale outcome (Petersen et al 2005). De familieleden binnen het geïntegreerde programma rapporteerden minder belasting en meer tevredenheid over de zorg dan de controle groep. De kennis over schizofrenie en de expressed emotion verschilde niet voor de onderzoeksgroepen (Jeppesen et al 2005).

De richtlijn zou in een nieuwe paragraaf aandacht kunnen besteden aan eerste psychoseprogramma's. Goede (Nederlandse) trials zijn noodzakelijk alvorens landelijke implementatie aan te kunnen bevelen.

4.2 Terugvalpreventie

Psychotische terugval na een stabiele fase vormt een bedreiging voor het uiteindelijke functioneren van cliënten met psychotische stoornissen.

Mueser et al (2002) stellen in hun review dat terugvalpreventieprogramma's terugval van symptomen en nieuwe opnames voorkomen. In Utrecht is een terugvalpreventie programma ontwikkeld waarbij verpleegkundigen met behulp van een protocol de eerste signalen van terugval leren vast te stellen en tijdige maatregelen nemen. (Van Meijel et al 2006). Een rct laat zien dat het terugvalpercentages bij de terugvalpreventiegroep en de controlegroep na 1 jaar follow-up 12,5% respectievelijk 26,2% zijn (ns). De onderzoekers pleiten voor een vervolgstudie met meer power om effecten te kunnen vaststellen.

Terugvalpreventieprogramma's verdienen meer effectonderzoek.

4.3 Geïntegreerde Psychologische Behandeling

De huidige richtlijn besteedt geen aandacht aan interventies waarin verschillende behandelingen zijn geïntegreerd.

De afgelopen jaren is in verschillende landen de effectiviteit van deze programma's getoetst. Het lastige daarbij is dat de effectiviteit van deze interventies lastig te toetsen is: als er effecten zijn, kunnen ze niet aan een bepaald onderdeel van de interventie worden toegeschreven. Bovendien verschillen de vormen van geïntegreerde behandelingen, hetgeen generalisatie van de bevindingen beperkt.

Eerste psychoseprogramma's en dubbele-diagnoseprogramma's zijn vaak een vorm van geïntegreerde behandeling en werden eerder besproken.

Geïntegreerde psychologische therapie bestaat uit een groepsprogramma dat neurocognitieve en sociaal-cognitieve interventies combineert met sociale vaardigheidstrainingen. In een meta-analyse stellen Roder ea (2006) vast dat deze benadering positieve effecten heeft op symptomen, psycho-sociaal functioneren en neurocognitie. Bovendien namen de effecten na een follow-up van gemiddeld acht maanden toe.

De effectiviteit van geïntegreerde interventies is lastig te onderzoeken omdat programma's verschillen in de elementen van de interventie. Bovendien zijn binnen rct's de werkzame elementen van geïntegreerde programma's moeilijk te onderscheiden. Toch leiden steeds meer onderzoeksbevindingen tot conclusies over hun werkzaamheid. Dit is een aandachtspunt voor de nieuwe richtlijn.

4.4 Acupunctuur

Een Cochrane review (Rathbone en Xia 2005) beoordeelt vijf randomised controlled trials. In twee daarvan is een acupunctuurbehandeling vergeleken met antipsychotica. De vergelijking wat globale toestand (global state) en drop-out was twijfelachtig, terwijl de acupunctuurgroep minder extrapyramidale bijverschijnselen liet zien. In vier trials is een gecombineerde behandeling (acupunctuur en antipsychotica) vergeleken met alleen antipsychotica. Ook hier zijn de effecten op globale toestand en drop-out nog ambivalent, terwijl de effecten op depressieve klachten en BPRS van de gecombineerde behandeling beter lijken. De bijverschijnselen zijn duidelijk minder in de gecombineerde behandeling. De reviewers bevelen grootschaliger en hoogwaardig effectonderzoek aan.

4.5 Interventies gericht op gewichtsafname

De aandacht voor metabole veranderingen en gewichtstoename ten gevolge van antipsychotica neemt toe. Fenton en Chavez (2006) spreken van een epidemie binnen een epidemie. De beschikbare cijfers suggereren dat vooral 2e generatie antipsychotica gewichtstoename, dyslipedemie en diabetes veroorzaken dan wel verergeren. Daarbij is sprake van het metabole syndroom, een combinatie van risicofactoren als obesitas, insuline-resistentie, dyslipedemie, hypertensie en een voorstadium van ontsteking en trombose. Dit syndroom lijkt atherosclerotische cardiovasculaire aandoeningen te bevorderen en komt twee tot drie maal zo vaak voor bij schizofreniepatiënten als bij de algemene

bevolking. Het is niet duidelijk of tweede generatiemiddelen onderling verschillen in hun bijdrage aan de problemen. De Amerikaanse beroepsorganisatie voor psychiaters beveelt dan ook een metabole monitoring aan voor iedereen die deze middelen gebruikt. Voor een goede behandeling dient geïntegreerde psychiatrische en somatische zorg te worden geboden.

Een Cochrane review (Faulkner ea 2007) zette 23 onderzoeken naar farmacologische en niet-farmacologische interventies gericht op beperking van gewichtstoename op een rij. Met name de interventies gebaseerd op cognitieve gedragstherapeutische principes lijken werkzaam, al zijn de data nog beperkt. Voor aanbeveling van farmaceutische behandeling bestaat vooralsnog te weinig evidentie.

Literatuur

Angermeyer MC, Dietrich S (2006). Public beliefs about and attitudes towards people with mental illness: a review of population studies. *Acta Psychiatr Scand* 113, 163-179.

Bak M, Van Os J, Delespaul P, de Bie A, A Campo J, Poddighe G, Drukker M (2007). An observational, "real life" trial of the introduction of assertive community treatment in a geographically defined area using clinical rather than service use outcome criteria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 42: 125-130.

Barrowclough C, Haddock G, Fitzsimmons M, Johnson R (2006). Treatment development for psychosis and co-occurring substance misuse: A descriptive review. *J Mental Health*, 2006, 15, 619-632.

Bond G. (in druk). Housing for people with severe mental illness. A review of the evidence. In: Corrigan, P.W., Mueser, K.T., Bond, G.R., Drake, R.E., & Solomon, P. (in druk): *The comprehensive textbook of psychiatric rehabilitation*. New York: Guilford Press.

Boon J, A. Nugter, A. Dijker (2005) Stigmatisering in de wijk: cognitieve en emotionele determinanten van stigmatisering van psychiatrische patiënten. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 39 (12), 1006-1017

Burns T, Catty J, Becker T, Drake R, Fioretti A, Lauber C, Knapp M, Rössler W, Tomov T, Busschbach J van, White S, Wiersma D, & the EQOLISE Group (2007). Supported Employment for people with severe mental illness: a European multi-centre randomised controlled trial. *Lancet* 370 (9593): 1146-1152.

Castelein S, Bruggeman R, Busschbach J van, Gaag M van der, Wiersma D (2006). Begeleide lotgenotengroepen voot mensen met een psychose: Een gecontroleerde effectiviteitsstudie. Lezing tijdens Schizofreniecongres, Zwolle 23 november 2006.

Chilvers R, Macdonald GM, Hayes AA (2006). Supported housing for people with severe mental disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

Cook JA, Leff HS, Blyler CR, Gold PB, Goldberg RW, Mueser KT, Toprac MB, McFarlane WR, Shafer MS, Blankertz LE, Dudek K, Razzano LA, Grey DD, Burke-Miller J (2005). Results of a Multisite Randomized Trial of Supported Employment Interventions for Individuals With Severe Mental Illness. *Arch Gen Psychiatry* 62:505-512.

Cook JA, Lehman AF, Drake R, McFarlane WR Gold PB, H. Leff S, Blyler C, Toprac MG, Razzano LR, Burke-Miller JK, Blankertz LE, Shafer M, Pickett-Schenk SA, Grey DD (2005). Integration of Psychiatric and Vocational Services: A Multisite Randomized, Controlled Trial of Supported Employment. *Am J Psychiatry* 162:1948-1956.

Crawford-Walker CJ, King A, Chan S (2005). Distraction techniques for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1.

Drake RE, Becker DR, Biesanz JC, Wyzik PF, Torrey WC (1996). Day treatment versus supported employment for persons with severe mental illness: a replication study. *Psychiatr Serv* 47: 1125-1127.

Drake RE, Becker DR, Clark RE, Mueser KT (1999). Research on the individual placement and support model of supported employment. *Psychiatr Q* 1999;70:289-301.

Drake RE, O'Neal EL, Wallach MA (2008). A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *J Subst Abuse Treat* 34: 123-138.

Erp N van (2005). Resultaten onderzoek Liberman Modules. Utrecht: Trimbos-instituut.

Erp NH v, Giesen FB, van Weeghel J, Kroon H, Michon HW, Becker D, McHugo GJ, Drake RE. (2007). A multisite study of implementing supported employment in the Netherlands. *Psychiatric Serv* 58: 1421-1426.

Faulkner G, Cohn T, Remington G (2007). Interventions to reduce weight gain in schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1.

Fenton WS, Chavez MR. (2006). Medication-induced weight gain and dyslipidemia in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 163: 1697-1704.

Fleischhacker WW, Widschwendter CG (2006). Treatment of schizophrenia patients: comparing new-generation antipsychotics to each other. *Current Opinion in Psychiatry* 19, 128-134.

Gold C, Heldal TO, Dahle T, Wigram T (2006). Music therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

Gold PB, Meisler N, Santos AB, Carnemolla MA, Williams OH, Keleher J (2006). Randomised trial of supported employment integrated with assertive community treatment for rural adults with severe mental illness. *Schizophr Bull* 32, 378-395.

Gray R, Leese M, Bindman J, Becker T, Burti L, David A, Gournay K, Kikkert M, Koeter M, Puschner B, Scheene A, Thornicroft G, Tansella M. (2006). Adherence therapy for people with schizophrenia. *B J Psychiatry*, 189, 508-514.

Heesbeen, W., J. van Weeghel, Kroon H (2006). Afwijzing en acceptatie in de woonomgeving. Onderzoek naar attitudes ten aanzien van wijkbewoners met psychische beperkingen. *Passage* 13, (3), 4-13.

Jenner JA, Nienhuis FJ, Wiersma D (2004). Hallucination focused integrative treatment: a randomized controlled trial. *Schizophr Bull.* 30: 133-145.

Jenner JA, Nienhuis FJ, Wiersma D, Willige G van de (2006). "Hitting" voices of schizophrenia patients may lastingly reduce persistent auditory hallucinations and their burden: 18-month outcome of a randomized controlled trial. *Can J Psychiatry* 51: 169-177.

Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Abel MB, Oehlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, Hemmingsen R, Jorgensen P, Nordentoft M (2005). Integrated treatment of first-episode psychosis: effect of treatment on family burden: OPUS trial. *The British Journal of Psychiatry*. Supplement 48, s85-90.

Jones C, Cormac I, Silveira da Mota Neto JI, Campbell C (2004). Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4.

Jones PB, Barnes TR, Davies L, Dunn G, Lloyd L, Hayhurst KP, Murray RM, Markwick A, Lewis S (2006). Randomised controlled trial of the effect on quality of life of second- vs first generation antipsychotic drugs in schizophrenia. *Arch Gen Psych* 2006, 63, 1079-1087.

Joy CB, Adams CE, Rice K (2006). Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

Katsakou C., Priebe S (2006). Outcomes of involuntary hospital admission – a review. *Acta Psychiatr Scand* 114: 232-241.

Kisely S, Campbell LA, Preston N (2005). Compulsory community and involuntary outpatient treatment for people with severe mental disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, issue 3.

Killaspy H, Bebbington P, Blizard R, Johnson S, Nolan F, Pilling S, King M. (2006). The REACT study: randomised evaluation of assertive community treatment in north London. *BMJ* 332: 815-818.

Kluiter H (2003). Bewezen beter? Overzicht en beoordeling van de bevindingen van het belangrijkste onderzoek. In: Rooijen Sv, Gaag Mvd, Kroon H, Veldhuizen JR v, eds. *Wij komen eraan! Zorg-aan-huis voor mensen met ernstige psychische problemen*. Amsterdam: SWP: 169-196.

Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R (2006). Recent advances in social skills training for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 32, S12-S23.

Korevaar L (2005). *Rehabilitatie door educatie. Onderzoek naar een begeleid leren-programma voor mensen met psychiatrische problematiek*. Academisch proefschrift. Amsterdam: SWP.

Kroon H, Rooijen S v, Wamel A v (2006). Implementatie van geïntegreerde dubbele diagnose behandeling. Een tussenbalans. Utrecht: Trimbos-instituut.

Latimer EA, Lecomte T, Becker DR, Drake RE, Duclos I, Piat M, Lahaie N, St-Pierre MS, Therrien C, Xie H (2006). Generalisability of the individual placement and support model of supported employment: results of a Canadian randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 189, 65-73.

Lenior ME, Dingemans PM, Linszen DH, de Haan L, Schene AH (2001). Social functioning and the course of early-onset schizophrenia: five-year follow-up of a psychosocial intervention. *Br J Psychiatry* 179: 53-58.

Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Keefe RS, Davis SM, Davis CE, Lebowitz BD, Severe J, Hsiao JK, Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 353: 1209-1223.

Marshall M, Rathbone J (2006). Early Intervention for psychosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

McIntosh AM, Conlon L, Lawrie SM, Stanfield AC (2006). Compliance therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.

Meijel B van, Kruitwagen C, Gaag M van der, Kahn RS, Grypdonck MH (2006). An intervention study to prevent relapse in patients with schizophrenia. *J Nursing Scholarship* 38, 42-49.

Mueser KT, Corrigan PW, Hilton DW, Tanzman B, Schaub A, Gingerich S, Essock SM, Tarriner N, Morey B, Vogel-Scibilia S, Herz MI (2002). Illness management and recovery: a review of the research. *Psychiatr Serv* 53: 1272-1284.

Penn DL, Waldheter EJ, Perkins DO, Mueser KT, Lieberman JA. (2005). Psychosocial treatment for first-episode psychosis; a research update. *Am J Psychiatry* 162, 2220-2232.

Petersen L, Nordentoft M, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Thorup A, Christensen T, Krarup G, Dahlstrom J, Haastrup B, Jorgensen P (2005). Improving 1-year outcome in first-episode psychosis: OPUS trial. *British Journal of Psychiatry. Supplement* 48, s98-103.

Pharoah F, Rathbone MJ, Wong W (2006). Family intervention for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4.

Pfammatter M, Junghan, UM, Brenner HD (2006). Efficacy of psychological therapy in schizophrenia: Conclusions from meta-analyses. *Schizophrenia Bulletin*, 32 S1: S64-S80.

Planije M, Rooijen S van, Kroon H (2007). Inventarisatie van het zorgaanbod voor dubbele diagnose cliënten in de GGZ en verslavingszorg in Nederland. Utrecht: Trimbos-instituut.

Polsky D, Doshi JA, Bauer MS, Glick HA (2006). Clinical trial-based cost-effectiveness analyses of antipsychotic use. *Am J Psychiatry* 163: 2047-2056.

Rathbone J, Xia J (2005). Acupuncture for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.

Rathod S, Turkington D (2005). Cognitive-behaviour therapy for schizophrenia: a review. *Curr Opin Psychiatry* 18: 159-163.

Ratzlaff S, McDiarmid D, Marty D, Rapp C (2006). The Kansas Consumer as Provider program: measuring the effects of a supported education initiative. *Psychiatr Rehabil J* 29: 174-182.

Read J, Haslam N, Sayce L, Davies E (2006). Prejudice and schizophrenia: a review of the "mental illness is an illness like any other" approach. *Acta Psychiatr Scand* 114, 303-318.

Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD (2006). Integrated Psychological Therapy (IPT) for schizophrenia: Is it effective? *Schizophrenia Bulletin*, 32, Suppl 1, S81-93.

Ruddy R, Milnes D (2005). Art therapy for schizophrenia of schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4.

Rummel C, Kissling W, Leucht S (2006). Antidepressants for the negative symptoms of schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3.

Schoevers RA, Stikker T, Van de Ven-Dijkman MV, Sikkens EPK (2006). Onderzoeksverslag ten behoeve van de ontwikkeling van een richtlijn dwangopname in het kader van de Wet bopz in Nederland. Amsterdam: Mentrum GGZ Amsterdam.

Schene AH (2004). The effectiveness of psychiatric partial hospitalization and day care. *Current Opinion in Psychiatry* 17: 303-309.

Stant AD, Ten Vergert EM, Groen H, Jenner JA, Nienhuis FJ, Van de Willige G, Wiersma D (2003). Cost-effectiveness of the HIT programme in patients with schizophrenia and persistent auditory hallucinations. *Acta Psychiatr Scand* 107: 361-368.

Swildens W, Busschbach JT van, Michon H, Kroon H (2007). Individuele Rehabilitatienadering (IRB) bij ernstige psychiatrische stoornissen: effect op rehabilitatiedoelen en kwaliteit van leven. In: Schene AH, Boer F, Jaspers JPC, Sabbe B, Weeghel J van (red.). *Jaarboek voor psychiatrie en psychotherapie 2007-2008*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum.

Sytema S, Bloemers W, Wunderink L, Roorda L (2006). Is ACT meetbaar beter? Uitkomsten van een gerandomiseerde trial in Winschoten: het SoWiZo project. Lezing voor het landelijke ACT congres. Almelo 28 september 2006.

Tarrier N, Wykes T (2004). Is there evidence that cognitive behaviour therapy is an effective treatment for schizophrenia? A cautious of cautionary tale? *Behaviour Research and Therapy* 42, 1377-1401.

Tharyan P, Adams CE (2005). Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, issue 2.

Thorup A, Petersen L, Jeppesen P, Ohlenschlaeger J, Christensen T, Krarup G, Jørgensen P, Nordentoft M (2005). Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis - results from the Danish OPUS trial. *Schizophr Res* 79: 95-105.

Tuominen HJ, Tiihonen J, Wahlbeck K (2006). Glutamatergic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, issue 2.

Volz A, Khorsand V, Gillies D, Leucht S (2007). Benzodiazepines for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1.

Wiersma D, Jenner JA, Nienhuis FJ, Willige G van de (2004). Hallucination focused integrative treatment improves quality of life in schizophrenia patients. Act Psychiatr Scand, 109: 194-201.