

Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie

Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie

C. van Alphen, M. Ammeraal, C. Blanke, N. Boonstra, H. Boumans, R. Bruggeman, S. Castelein, F.L. Dekker, D. van Duin, W.M. van Ewijk, M. van der Gaag, R. van Gool, O. de Haas, C. Henquet, M.L.M. Hermens, T. Ketelaars, H. Knegtering, M.J. Krans, M. Lansen, R. Lochy, A.J.M. Loonen, P.D. Meesters, B.K.G. van Meijel, G. Miltenburg, M.J.T. Oud, C.F. de Pater, A. Peterse, J. van der Plas, D. Rammers, I.M.F. Rentenaar, G.W. van Santen, T.W. Scheewe, J.P. Selten, C.J.A.J. Slooff, C. Stoop, P. Vlamincx, H. Vollaard, J. van Weeghel, T. van Wel

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, opgericht 17 november 1871

De Tijdstroom, Utrecht

© 2012 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

E-mail: info@nvvp.net

Omslagontwerp: Cees Brake bno, Enschede

Uitgegeven door De Tijdstroom uitgeverij BV, Postbus 775, 3500 AT Utrecht.

Internet: www.tijdstroom.nl

E-mail: info@tijdstroom.nl

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaarden auteur(s), redactie en uitgever geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen.

Waar dit mogelijk was is aan auteursrechtelijke verplichtingen voldaan. Wij verzoeken eenieder die meent aanspraken te kunnen ontleen aan in dit boek opgenomen teksten en afbeeldingen, zich in verbinding te stellen met de uitgever.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk en uitsluitend bij de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie aanvragen. Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 juncto het Besluit van 20 juni 1974, Stbl. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, Stbl. 471, en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorecht, Postbus 882, 1180 AW Amstelveen.

Voor het overnemen van gedeelten uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Deze richtlijn is geen standaard die in alle omstandigheden van toepassing verklaard kan worden. Standaarden zijn dwingend en men dient er in principe niet van af te wijken. Van richtlijnen mag in individuele gevallen, mits beredeneerd, afgeweken worden. Ze zijn bedoeld om rationeel klinisch handelen te ondersteunen.

Inhoud

Voorwoord — 9

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

- 1 Aanleiding en uitgangspunten — 11
- 2 Doelstelling en doelgroep — 12
- 3 Afbakening — 12
- 4 Toepassing van richtlijnen — 13
- 5 Richtlijngebruikers — 13
- 6 Uitgangsvragen — 13
- 7 Werkgroep en werkwijze — 14
- 8 Wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen — 15
- 9 Juridische betekenis van richtlijnen — 17
- 10 Herziening — 17

Hoofdstuk 2 Algemene aspecten van schizofrenie

- 1 Inleiding — 19
- 2 Diagnose — 20
- 3 Epidemiologie — 21
- 4 Enkele aspecten van beloop — 22
- 5 Het problematische concept ‘schizofrenie’ — 23

Hoofdstuk 3 Diagnostiek van schizofrenie

- 1 Criteria voor de diagnose schizofrenie — 25
- 2 Informatie en instrumenten voor de diagnose schizofrenie — 28
- 3 Diagnostiek bij kinderen, vrouwen, migranten en ouderen — 31
- 4 Risicofactoren — 34
- 5 Het 22q11-deletiesyndroom bij patiënten met schizofrenie — 38
- 6 Aanvullend diagnostisch onderzoek — 39
- 7 Diagnostiek van suïcidaliteit — 44
- 8 Onderscheid psychotische stoornis door cannabis versus door schizofrenie — 46
- 9 Diagnostiek van ultrahoog risico (UHR) en ontwikkelen van schizofrenie — 48

Hoofdstuk 4 Biologische behandeling

- 1 Farmacotherapie bij de behandeling van schizofrenie en de schizofreniforme stoornis — 54
- 2 Verschillen tussen antipsychotica — 57
- 3 Invloed patiëntenperspectief op de gewogen keuze voor een antipsychoticum — 68
- 4 Gedifferentieerde medicamenteuze strategieën voor specifieke symptomen — 70
- 5 Bijwerkingen en de keuze van een antipsychoticum — 77
- 6 Strategieën voor dosering en behandelduur — 97
- 7 Medicamenteuze behandeling bij therapieresistentie — 110
- 8 Farmacotherapie en psychiatrische comorbiditeit — 119
- 9 Speciale groepen patiënten — 124
- 10 Therapiemanagement — 131
- 11 Meetinstrumenten bij therapie-evaluatie — 140
- 12 Fysische behandelmethoden — 143
- 13 Keuze antipsychoticum — 150
- 14 Korte samenvatting — 151
- 15 Stappenplan Farmacotherapie en andere biologische behandelingen — 154
- Dank — 156

Hoofdstuk 5 Psychosociale interventies

- 1 Cognitieve gedragstherapie — 159
- 2 Counseling en steunende psychotherapie — 166
- 3 Psychoanalytische therapieën — 169
- 4 Copingstrategieën bij hallucinaties — 171
- 5 Cognitieve remediatie en revalidatie — 172
- 6 Gezinsinterventies — 177
- 7 Psycho-educatie aan patiënten — 182
- 8 Adherencetherapie — 187
- 9 Hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT) — 189
- 10 Vaktherapie — 191
- 11 Ergotherapie — 206
- 12 Vaardigheidstraining — 208

Hoofdstuk 6 Zorg, begeleiding en ervarings-deskundigheid

- 1 Verpleegkundige zorg — 219
- 2 Verpleegkundige interventies — 228
- 3 Inzet ervaringsdeskundigen — 241

Hoofdstuk 7 Maatschappelijke participatie en rehabilitatie

- 1 Brede rehabilitatiebenaderingen — 252
- 2 Rehabilitatie en participatie per levensgebied — 254

Hoofdstuk 8 Zorgorganisatie

- 1 Inleiding — 277
- 2 Organisatie van de zorg met ACT en FACT — 279
- 3 Dagbehandeling — 292
- 4 Dagactiviteitencentra — 295
- 5 De huisarts en de zorg voor mensen met schizofrenie — 296
- 6 Somatische screening — 297
- 7 Familiebeleid en Triadekaart — 306
- 8 Slotopmerkingen — 312

Hoofdstuk 9 Implementatie

- 1 Introductie — 315
- 2 Werkwijze — 316
- 3 Beïnvloedende factoren implementatie — 317
- 4 Fasen van implementatie — 318
- 5 Keuze van implementatiestrategieën — 322
- 6 Planmatige strategie van implementatie — 327
- 7 Interventiespecifieke aanbevelingen — 331
- 8 Indicatoren — 352

Bijlage 1 Uitgangsvragen — 355

Bijlage 2 Aanbevelingen — 361

Bijlage 3 Onderzoeksagenda en beleidsaanbevelingen — 373

Bijlage 4 Veranderingen ten opzichte van de Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie 2005 — 379

Bijlage 5 Leden werkgroep en methodologische ondersteuning — 399

Leden kerngroep — 399

Overige werkgroepleden — 399

Methodologische ondersteuning — 400

Literatuur — 401

Afkortingen — 479

Voorwoord

Deze herziene *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* is in opdracht van ZonMw, voor het programma Kennisbeleid Kwaliteit en Curatieve Zorg (KKCZ), ontwikkeld door de werkgroep Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie (zie bijlage 5). In de werkgroep, voorgezeten door drs. W. van Ewijk, waren beroepsverenigingen en organisaties vertegenwoordigd die betrokken zijn bij de zorg voor mensen met schizofrenie. De werkgroep is methodologisch en organisatorisch ondersteund door medewerkers van het Trimbos-instituut en het Kenniscentrum Phrenos. De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) trad op als hoofdaannemer.

Hoofdstuk 1

Algemene inleiding

1 Aanleiding en uitgangspunten

Een belangrijke aanleiding voor deze herziening vormen de knelpunten bij het invoeren in de praktijk van effectieve interventies uit de *Multi-disciplinaire richtlijn schizofrenie* uit 2005. Sinds 2006 hebben in twee doorbraakprojecten 30 teams uit 28 verschillende ggz-instellingen ervaringen opgedaan met het invoeren van de richtlijn. De implementatie leverde mooie resultaten op: de schizofreniezorg is volop in beweging, waarbij het invoeren van de richtlijn een belangrijk uitgangspunt vormt. Tijdens de doorbraakprojecten bleek echter wel dat de richtlijn van 2005 belangrijke steken laat vallen in een toepasbare uitwerking van aanbevelingen en in de samenhang tussen onderzoeksbevindingen en aanbevelingen.

Een tweede, niet minder belangrijke aanleiding vormt de kennis over nieuwe wetenschappelijke inzichten. Voor de richtlijn uit 2005 is gezocht naar tot juni 2003 verschenen publicaties. Vanaf die datum is voor verschillende onderwerpen nieuwe evidentie verschenen. Deze nieuwe inzichten kunnen leiden tot wezenlijke aanpassing in de zorg voor mensen met schizofrenie. Op basis van een voorstudie van Cees Slooff (psychiater, verbonden aan de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en de Schizofrenie Stichting Nederland) kan geconcludeerd worden dat in een update herziening gewenst is van diverse effectieve interventies, zoals vaktherapieën, elektroconvulsieve therapie, psychotherapie, rehabilitatie en FACT (Functional (functie-) Assertive Community Treatment). Actueel onderzoek wijst uit dat bij deze interventies gezondheidswinst behaald kan worden, zoals verbetering van sociaal functioneren, informatieverwerking, kennis, domeinvaardigheden, compliance, coping met symptomen, en heropnames. Daarnaast dienen ook conclusies over nieuwe interventies toegevoegd te worden, zoals over transcraniële magnetische stimulatie en hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT). Gezondheidswinst hier betreft afname in ernst en frequentie van hallucinaties, en minder bijwerkingen. De werkgroep Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie heeft deze herziene multidisciplinaire richtlijn opgesteld volgens een tweetal uitgangspunten.

- Richtlijnontwikkeling is geen doel op zich is, maar dient op de eerste en de laatste plaats de kwaliteit van zorg.

- De patiënt moet er beter van worden en de hulpverlener moet er daadwerkelijk steun van ondervinden. Het is nadrukkelijk niet de bedoeling een bureaucratisch keurslijf van regelgeving te ontwerpen dat in iedere spreekkamer een blok aan het been is en waarin ook patiënten zich niet herkennen.

2 Doelstelling en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld als hulpmiddel. Het is in het algemeen een document met aanbevelingen en handelingsinstructies: voor herkenning, diagnostiek, behandeling en herstel van mensen met schizofrenie. Deze richtlijn geeft aanbevelingen ter ondersteuning van de praktijkvoering van alle professionals die betrokken zijn bij de zorgverlening voor mensen met schizofrenie. Op basis van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en overige overwegingen geeft de richtlijn een overzicht van goed ('optimaal') handelen, als waarborg voor kwalitatief hoogwaardige zorg. De richtlijn kan tevens richting geven aan de onderzoeksagenda voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van schizofrenie.

Dit document heeft tot doel een leidraad te geven voor diagnostiek en behandeling van volwassenen met schizofrenie. Het moet gezien worden als een moederrichtlijn, waarvan een vertaling kan plaatsvinden naar monodisciplinaire richtlijnen van afzonderlijke beroepsgroepen, en waarin aanknopingspunten te vinden zijn voor lokale protocollen. De werkgroep moedigt het opstellen van lokale protocollen op basis van deze richtlijn aan, omdat dat bevorderlijk is voor de implementatie van de in de richtlijn beschreven optimale zorg. Indien de aanbevelingen uit deze richtlijn in de concrete situatie niet aansluiten bij de wensen of behoeften van de patiënt, moet het in principe mogelijk zijn beredeneerd af te wijken van de richtlijn, tenzij de wensen of behoeften van de patiënt naar de mening van de behandelaar de patiënt kunnen schaden, dan wel geen nut hebben.

3 Afbakening

Deze richtlijn betreft schizofrenie (volgens de DSM-IV- of ICD-10-criteria) en de schizofreniforme stoornis (DSM-IV-criteria). Studies over personen vanaf 12 jaar zijn meegenomen. In de vorige *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* (2005) is literatuur opgenomen tot en met 2002. In de huidige richtlijn is daarom gezocht naar literatuur vanaf 1 januari 2003 tot juli 2009. Nog niet gepubliceerde studies zijn niet meegenomen (maar wel studies in druk). Per uitgangsvraag (zie bijlage 1) is bepaald welke databanken doorzocht moesten worden.

4 Toepassing van richtlijnen

Een hulpverlener die te maken krijgt met de hulpvraag van een patiënt, moet samen met de patiënt vaststellen wat passende hulp is. Dit gebeurt in de eerste lijn en in de tweede lijn (voordeur). De aanbevelingen uit de richtlijn kunnen bij dit proces van indicatiestelling richtinggevend zijn. Zorgprogramma's zijn gedefinieerd als een samenhangend hulpaanbod voor een omschreven doelgroep. Bij het opstellen van een zorgprogramma kunnen de richtlijnen worden gebruikt om ervoor te zorgen dat de verschillende behandelmodules en de stappen in het zorgprogramma zo veel mogelijk evidence-based zijn.

5 Richtlijngebruikers

De ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijnen voor de ggz geschiedt primair vanuit een inhoudelijke invalshoek, ten behoeve van de verbetering van de kwaliteit van de zorgverlening. De gebruikers van deze richtlijn zijn in de eerste plaats professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten die lijden aan schizofrenie, of waarbij men schizofrenie vermoedt. In de werkgroep waren echter ook patiëntenorganisaties en familieverenigingen vertegenwoordigd. Daarmee heeft het perspectief van patiënt en familie een plaats gekregen in deze richtlijn en kunnen ook niet-professionele zorgverleners, patiëntenorganisaties en familieverenigingen deze richtlijn gebruiken.

6 Uitgangsvragen

Deze richtlijn is ontwikkeld op geleide van uitgangsvragen. Die uitgangsvragen zijn voortgekomen uit de ervaren knelpunten in de zorg voor mensen met schizofrenie. De richtlijn is geen leerboek waarin zo veel mogelijk beschikbare kennis over een onderwerp wordt opgenomen, maar een document met praktische aanbevelingen voor knelpunten uit de praktijk. Dat betekent dat praktijkproblemen zo veel mogelijk het uitgangspunt zijn van de teksten in de richtlijn. Het betekent ook dat de wijze waarop die praktijkproblemen worden opgelost, meer aandacht krijgt dan de vraag welke persoon die problemen aanpakt of oplost. De richtlijn is een document waarin staat hoe optimale zorg er – inhoudelijk – uitziet. Voor een overzicht van de uitgangsvragen, zie bijlage 1.

7 Werkgroep en werkwijze

Voor het ontwikkelen van deze richtlijn was een multidisciplinaire werkgroep samengesteld, onder voorzitterschap van drs. W. van Ewijk. Binnen de werkgroep was een kerngroep samengesteld. In totaal vertegenwoordigden 8 kerngroepleden plus 23 werkgroepleden de beroepsverenigingen die zich bezighouden met herkenning, diagnostiek en behandeling van schizofrenie. Een volledig overzicht van de werkgroepleden en de verenigingen en organisaties die zij vertegenwoordigen, treft u aan in bijlage 5. De kerngroep kwam twaalf keer bijeen in een periode van achttien maanden, de werkgroep zesmaal in een periode van twaalf maanden. De leden van de kern- en werkgroep hadden daarnaast contact met elkaar via e-mail, telefonische vergaderingen en de digitale projectomgeving. De werkgroep werd methodologisch en organisatorisch ondersteund door medewerkers van het Trimbos-instituut en kenniscentrum Phrenos: een projectleider, een richtlijnadviseur, informatiespecialisten, epidemiologisch onderzoekers, een onderzoeker praktijkdeel en een projectassistent. Aan de werkgroep was een secretaris verbonden met de taak om voorstellen te doen voor de tekst en de structuur van de richtlijn. De informatiespecialisten verrichtten in overleg en samenwerking met de werkgroepleden op systematische wijze literatuuronderzoek. De epidemiologen beoordeelden de kwaliteit en inhoud van de aldus verkregen literatuur en verwerkten deze in evidencetabellen, beschrijvingen van de wetenschappelijke onderbouwing en wetenschappelijke (gewogen) conclusies. Vervolgens schreven de kerngroepleden, in overleg met de werkgroepleden, een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten aan elkaar en aan de werkgroep toe, dachten mee, en discussieerden over andere hoofdstukken.

De uiteindelijke teksten vormden de conceptrichtlijn die ter discussie openbaar is gemaakt. Op basis van de binnengekomen commentaren is door een redactiecommissie een aangepaste versie gemaakt van de richtlijn, die op een werkgroepbijeenkomst is besproken. Na het doorvoeren van op deze bijeenkomst voorgestelde wijzigingen is de definitieve richtlijn aan de opdrachtgever aangeboden. Hierop volgde in 2011 autorisatie door de beroepsverenigingen en in 2012 druk en verspreiding.

8 Wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen

Deze richtlijn is ontwikkeld volgens de methodiek van de evidence-based richtlijnontwikkeling (EBRO). Om de uitgangsvragen te beantwoorden, hebben informatiespecialisten van het Trimbos-instituut gezocht naar relevante onderzoeksbevindingen, door het verrichten van systematische zoekacties. Er is hierbij gezocht naar publicaties van januari 2003 tot juli 2009. Onder de publicatiedatum 'heden' vallen artikelen die ten tijde van de ontwikkelfase (uiterlijk februari 2010) zijn geaccepteerd door een tijdschrift. Als uitgangspunt is gezocht naar bestaande (buitenlandse) evidence-based richtlijnen voor de zorg voor mensen met schizofrenie, en systematische reviews of meta-analyses.

NICE is een onafhankelijke Engelse organisatie die richtlijnen ontwikkelt voor de gezondheidszorg. Deze instantie heeft in 2010 een herziene richtlijn voor schizofrenie gepubliceerd. De huidige richtlijn is zo veel mogelijk afgestemd op deze NICE-richtlijn. De informatie uit de bestaande richtlijnen, systematische reviews en meta-analyses is aangevuld met informatie uit oorspronkelijk recent onderzoek (vanaf de datum van de laatste systematische review over een onderwerp) van hoog bewijsniveau (gecontroleerde trials en prospectief cohortonderzoek).

In de literatuursearches is gezocht naar literatuur in de Engelse, Nederlandse, Franse en Duitse taalgebieden. In de bijlage op de website www.ggzrichtlijnen.nl is een overzicht van alle zoektermen opgenomen. Daarnaast zijn artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van geselecteerde artikelen. Op basis van de resultaten van wetenschappelijk onderzoek in combinatie met overige overwegingen van de werkgroepleden en ervaringskennis van patiënten en familie zijn conclusies getrokken en aanbevelingen geformuleerd. Voor het zoeken naar publicaties is gebruikgemaakt van de volgende informatiebronnen.

- Richtlijnen: National Guidelines Clearinghouse en Guidelines International Network.
- Systematic reviews: de Cochrane database of systematic reviews van de Cochrane Library.
- Systematic reviews en oorspronkelijk onderzoek van hoog bewijsniveau: Medline (Pubmed), PsychInfo en Embase.

De kwaliteit van de gebruikte artikelen is beoordeeld met voor het betreffende onderzoekstype relevante checklists die zijn gebaseerd op checklists van het EBRO-platform (*Handleiding voor werkgroepleden*: CBO, 2005). Daarna zijn ze geordend naar mate van methodologische kwaliteit. Hierbij is de indeling gebruikt die is weergegeven in tabel 1.1.

Tabel 1.1 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

<i>Classificatie</i>	<i>Interventie</i>	<i>Diagnostisch accuratesseonderzoek</i>	<i>Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose</i>
A1	Systematische review van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor <i>confounding</i> en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek).	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2, of retrospectief cohortonderzoek, of patiënt-controleonderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.		
D	Mening van deskundigen.		

De werkgroep sluit zich aan bij de voor ggz-richtlijnen veel toegepaste interpretatie van tabel 1.1, waarbij ook *single blind* RCT's in de richtlijn een A-niveau toegekend krijgen. Omdat onderzoek naar psychologische interventies niet dubbelblind uitgevoerd kan worden, is de indeling van methodologische kwaliteit anders niet volledig van toepassing op onderzoek naar psychologische interventies.

Tabel 1.2 Niveau van bewijs van conclusies

Niveau	Gebaseerd op
1	Minimaal één onderzoek van A1-niveau of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.
2	Minimaal één onderzoek van A2-niveau, of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van B-niveau.
3	Minimaal één onderzoek van B- of C-niveau.
4	Mening van deskundigen.

De beoordeling van de verschillende artikelen staat in de hoofdstukken 3 tot en met 8 onder het kopje ‘Wetenschappelijke onderbouwing’. Na de technische samenvatting van de wetenschappelijke onderbouwing volgt de klinisch inhoudelijke conclusie. De belangrijkste literatuur waarop de conclusie is gebaseerd, staat bij de conclusie vermeld, inclusief het niveau van bewijs. De aanbevelingen zijn gebaseerd op wetenschappelijk bewijs en op overige overwegingen, zoals voorkeuren van patiënten en familie, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) en organisatorische aspecten. Zie hiervoor het kopje ‘Overige overwegingen’ in hoofdstuk 3 tot en met 8. Deze structuur verhoogt de transparantie van de richtlijn en vergroot de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

9 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften. Het zijn zo veel mogelijk op bewijs gebaseerde inzichten en aanbevelingen voor zorgverleners, beleidsmakers en inhoudelijk adviseurs, om kwalitatief hoogwaardige zorg te verlenen en te waarborgen. Zorgverleners kunnen, als zij dat nodig achten, op basis van hun professionele deskundigheid en autonomie afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Als zorgverleners van de richtlijn afwijken, is het noodzakelijk dat zij dit onderbouwen, ook tegenover de patiënt, en documenteren.

10 Herziening

Vanaf heden zal de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* vanuit de Nederlandse beroepsvereniging voor psychiaters (Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, NVvP) worden ontwikkeld als ‘levende richtlijn’, waarbij jaarlijks een update zal verschijnen van een deel van de richtlijn. De kern-

groep en methodologische ondersteuners zullen doorlopend bij dit traject betrokken blijven. De agenda voor de updates van de eerstkomende jaren zal bekend gemaakt worden door de NVvP.

Hoofdstuk 2

Algemene aspecten van schizofrenie

1 Inleiding

Schizofrenie en aan schizofrenie verwante psychotische stoornissen behoren tot de meest invaliderende psychiatrische stoornissen. Deze aandoeningen worden vermoedelijk veroorzaakt door een samenspel van erfelijke factoren en omgevingsfactoren. De validiteit en operationalisering van het concept schizofrenie zijn omstreden. Om praktische redenen is in deze richtlijn gekozen voor de categorale benadering. De meeste onderzoeken zijn immers gebaseerd op DSM-IV- of ICD-10-criteria. Deze richtlijn betreft schizofrenie, zoals beschreven in DSM-IV en ICD-10, en de schizofreniforme stoornis, zoals beschreven in DSM-IV. Voor goede beschrijvingen van het ziektebeeld wordt verwezen naar handboeken, zoals het *Leerboek psychiatrie*, tweede druk (Hengeveld et al., 2010) of *Schizophrenia*, 2nd edition (Hirsch & Weinberger, 2003).

Er zijn vloeiende overgangen tussen normaliteit en pathologie, want psychotische of psychoseachtige verschijnselen komen bij 10-20% van de bevolking wel eens voor en behoeven meestal geen behandeling. Men spreekt pas van schizofrenie als er sprake is van een langdurige en ernstige achteruitgang in het functioneren die behandeling noodzakelijk maakt. Schizofrenie wordt gekenmerkt door psychotische perioden met zogeheten positieve symptomen, zoals wanen, hallucinaties, onsamenhangende spraak of katatonie, en begeleidende verschijnselen, zoals angst, depressie, opwinding en agressiviteit. Voor, tijdens en na psychotische perioden zijn er vaak ook negatieve symptomen (spraakarmoede, initiatiefverlies, vervlakking van het gevoelsleven, sociale teruggetrokkenheid, traag denken en bewegen, snelle mentale uitputting) en cognitieve functiestoornissen (onder andere stoornissen in concentratie, geheugen en planning). Veel patiënten hebben slechts een partieel ziektebesef. Patiënten met schizofrenie hebben vaak tevens te kampen met andere psychiatrische stoornissen, zoals problemen door het gebruik van alcohol of drugs, stemmingsstoornissen en angststoornissen. De werkgroep ondersteunt het pleidooi voor diagnostiek die rekening houdt met een vloeiende overgang tussen normaliteit en pathologie en voor een minder stigmatiserende benaming van de stoornis (zie paragraaf 5).

2 Diagnose

De diagnose wordt in Nederland meestal gesteld aan de hand van DSM-IV-criteria.

2.1 Schizofrenie (DSM-IV)

Voor het stellen van de diagnose 'schizofrenie' gelden de volgende criteria.

- A *Kenmerkende symptomen*: twee of meer van de volgende, elk gedurende één maand een belangrijk deel van de tijd aanwezig (of korter bij succesvolle behandeling).
- Wanen.
 - Hallucinaties.
 - Onsamenhangende spraak.
 - Ernstig chaotisch of katatoon gedrag.
 - Negatieve symptomen, dat wil zeggen vervlakking van het affect, gedachte- of spraarmoede of apathie.
- NB: slechts één symptoom uit criterium A is vereist indien de wanen bizar zijn, of wanneer hallucinaties bestaan uit een stem die voortdurend commentaar levert op het gedrag of de gedachten van betrokkene, of uit twee of meer stemmen die met elkaar spreken.
- B *Sociaal en/of beroepsmatig functioneren*. Vanaf het begin van de stoornis ligt het functioneren, voor een belangrijk deel van de tijd, op een of meer terreinen zoals werk, relaties of zelfverzorging duidelijk onder het niveau dat voor het begin van de stoornis werd bereikt.
- C *Duur*. Verschijnselen van de stoornis zijn gedurende ten minste zes maanden ononderbroken aanwezig. In deze periode van zes maanden moeten er ten minste één maand symptomen zijn die voldoen aan criterium A (dat wil zeggen symptomen uit de actieve fase) en kunnen er perioden voorkomen met prodromale symptomen of restsymptomen. Gedurende deze prodromale periode of restperiodes kunnen de verschijnselen van de stoornis zich beperken tot negatieve symptomen, of tot twee of meer symptomen van criterium A in een lichte vorm (bijvoorbeeld vreemde overtuigingen, ongewone zintuiglijke ervaringen).
- D *Uitsluiting van schizoaffectieve stoornis of stemmingsstoornissen*. Een schizoaffectieve stoornis en een stemmingsstoornis met psychotische kenmerken zijn uitgesloten omdat (1) er geen depressieve episodes, manische of gemengde episodes tegelijk met de symptomen van de actieve fase zijn voorgekomen; of (2) omdat de stemmingsstoornis tijdens de actieve fase van korte duur was in verhouding tot de duur van de actieve periode en de restperiode.
- E *Uitsluiting van het gebruik van middelen of een somatische aandoening*. De stoornis is niet het gevolg van de directe fysiologische

effecten van een middel (bijvoorbeeld drug, geneesmiddel) of een somatische aandoening.

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

2.2 Schizofreniforme stoornis (DSM-IV)

Voor het stellen van de diagnose 'schizofreniforme stoornis' gelden de volgende criteria.

- A Aan de criteria A, D, en E van schizofrenie wordt voldaan.
B Een episode van de stoornis (inclusief prodromale, actieve en restverschijnselen) duurt ten minste één maand, maar korter dan zes maanden. Als de diagnose gesteld moet worden zonder dat gewacht kan worden op herstel, moet deze als 'voorlopig' worden aangegeven.

2.3 Subtypes van schizofrenie (DSM-IV)

Binnen DSM-IV worden de volgende vijf subtypen van schizofrenie onderscheiden.

- *Paranoïde type:* het accent ligt op wanen of gehoorshallucinaties in afwezigheid van duidelijke negatieve symptomen. Dit hoeven geen paranoïde wanen te zijn.
- *Gedesorganiseerde type:* het accent ligt op onsamenhangende spraak en chaotisch gedrag.
- *Kataton type:* het accent ligt op verstoorde motorische beweeglijkheid, negativisme, echolalie of echopraxie.
- *Ongedifferentieerde type:* het accent ligt op de criteria genoemd bij A in paragraaf 2.1, waarbij de symptomen niet voldoen aan een ander subtype.
- *Resttype:* er is afwezigheid van heftige positieve symptomen en persisterende aanwezigheid van negatieve symptomen.

3 Epidemiologie

Incidentie en prevalentie

De incidentie (het aantal nieuwe gevallen per jaar) wordt onder meer beïnvloed door de samenstelling van de bevolking qua leeftijd, geslacht en etniciteit en door de urbanisatiegraad van de desbetreffende regio. Volgens een overzicht van wereldwijd verrichte studies varieert de incidentie van 0,8 tot 4,3 per 10.000 personen en bedraagt zij gemiddeld 1,5 per 10.000

personen (McGrath et al., 2004). Het risico om gedurende het leven ooit aan schizofrenie te lijden, is derhalve variabel, maar wordt vaak geschat op 1% (Jablensky, 2003). Sommige bevolkingsgroepen in Nederland lopen een hoger risico op het ontwikkelen van schizofrenie, in het bijzonder migranten uit Suriname en de Nederlandse Antillen en mannelijke migranten uit Marokko. Dit geldt zowel voor de eerste als voor de tweede generatie. Het aantal patiënten met schizofrenie in Nederland is niet met enige zekerheid bekend, maar wordt wel geschat op ongeveer 120.000.

Leeftijd van ontstaan

Bij mannen ontwikkelt schizofrenie zich gemiddeld vijf jaar eerder dan bij vrouwen. Bij mannen is de aanvang meestal in de adolescentie of vroege volwassenheid (16-35 jaar); bij vrouwen is dit meer variabel. De helft van de vrouwen met schizofrenie ontwikkelt de aandoening na het 30e levensjaar, sommige zelfs na het 65e levensjaar. Bij mannen daarentegen is het ontstaan van schizofrenie na het 40e levensjaar een zeldzaamheid.

4 Enkele aspecten van beloop

Het begin van de aandoening is soms sluipend, soms acuut naar aanleiding van een belangrijke gebeurtenis. De eerste psychose ontstaat vaak in een levensfase waarin iemand zelfstandig wordt, een opleiding volgt, een partner zoekt en een sociaal netwerk ontwikkelt. Psychotische episoden vertragen deze ontwikkelingen aanzienlijk. Sommige patiënten maken slechts één psychotische episode door en herstellen daar gedeeltelijk of volledig van. Andere patiënten maken meerdere psychotische episoden door of zijn continu psychotisch.

Een minderheid van de patiënten woont in een psychiatrisch ziekenhuis in een beschermende woonvorm. Patiënten wonen vaak zelfstandig, bij familie of in een gezinsverband. Een onbekend aantal patiënten is dakloos. Patiënten met schizofrenie hebben vaak problemen met de zelfzorg en met het zelfstandig voeren van een huishouding. Slechts een kleine minderheid heeft een betaalde baan.

De levensverwachting van patiënten met schizofrenie is aanzienlijk (20-25 jaar) lager dan in de algemene bevolking (Tiihonen et al., 2009). Dit verschil wordt vooral verklaard door een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De leefstijl (roken, inactiviteit, voeding) en de behandeling met antipsychotica spelen hierbij een rol. Ongeveer 5% van de patiënten pleegt zelfmoord (Palmer et al., 2004).

Tot nu toe is niet aangetoond dat primaire preventie mogelijk is. Er is wel steeds meer aandacht voor groepen met een verhoogd risico, bijvoorbeeld de groep kinderen van ouders met schizofrenie die tijdens puberteit of

adolescentie in functioneren achteruitgaan. Voor dit soort groepen bestaan behandelingen om de ontwikkeling van de stoornis te voorkomen, maar die behandelingen verkeren vooralsnog in een experimenteel stadium. De secundaire preventie richt zich vooral op het voorkomen van terugval. Medicatie, de omgang daarmee en de voorlichting aan patiënt en familieleden zijn hierbij van grote betekenis. De sociale gevolgen van schizofrenie zijn aanzienlijk, zowel voor de patiënt als voor de familie.

5 Het problematische concept ‘schizofrenie’

Zoals in paragraaf 1 reeds is vermeld, is de validiteit van het concept schizofrenie omstreden. ‘Schizofrenie’ en de andere DSM-IV-diagnosen voor een psychotische stoornis zijn geen separate ziekten met een specifiek fenotype of een specifieke etiologie. Op het niveau van de fenomenologie zijn er vloeiende overgangen tussen schizofrenie en de bipolaire stoornis en tussen schizofrenie en normaliteit. Op het niveau van de etiologie is vastgesteld dat genen die het risico verhogen voor schizofrenie, ook het risico op andere psychotische stoornissen en op de bipolaire stoornis verhogen. De term ‘schizofrenie’ zaait bovendien verwarring, omdat veel mensen denken dat zij verwijst naar een gespleten persoonlijkheid. Van Os heeft deze problemen samengevat en een voorstel gedaan voor een meer acceptabele benaming: *salience syndrome* (Van Os & Kapur, 2009; Van Os 2010a; 2010b).

Hoofdstuk 3

Diagnostiek van schizofrenie

Uitgangsvragen

- Op basis van welke criteria stelt men de diagnose schizofrenie? (Paragraaf 1.)
- Op basis van welke informatie stelt men de diagnose schizofrenie en welke instrumenten zijn daarbij nuttig? (Paragraaf 2.)
- Welke problemen kunnen zich voordoen bij de diagnostiek bij vrouwen, migranten, kinderen en ouderen? (Paragraaf 3.)
- Wat zijn de belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie? (Paragraaf 4.)
- Bij welke patiënten met schizofrenie moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van het 22q11-deletiesyndroom? (Paragraaf 5.)
- Wat is het nut van psychologisch en/of neuropsychologisch onderzoek en van onderzoek naar zorgbehoeften? (Paragraaf 6.1 en paragraaf 6.2.)
- Bij welke patiënten moet men extra waken voor een suïcidepoging? (Paragraaf 7.)

Voor de voorafgaande uitgangsvragen uit de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie 2005* is geen nieuwe literatuur gezocht. De werkgroep is van mening dat de conclusies van deze uitgangsvragen op dit moment nog geldig zijn. Voor de huidige richtlijn zijn deze vragen uit de vorige richtlijn (2005) aangevuld met de volgende vragen.

- Wat is het effect van *routine outcome monitoring*? (Paragraaf 6.3.)
- Welke methoden of instrumenten staan ons ter beschikking om een psychotische stoornis door cannabis te onderscheiden van schizofrenie? (Paragraaf 8.)
- Zijn er instrumenten waarmee men de ontwikkeling van een schizofrene stoornis kan voorspellen? (Paragraaf 9.)

1 Criteria voor de diagnose schizofrenie

Uitgangsvraag

- Op basis van welke criteria stelt men de diagnose schizofrenie?

Wetenschappelijke onderbouwing

De American Psychiatric Association (APA) en de World Health Organization (WHO) hebben criteria geformuleerd voor de diagnose schizofrenie, die bekend staan als respectievelijk de DSM-IV-criteria (1994) en de ICD-

10-criteria (1992). Beide classificaties berusten op consensus van deskundigen en zijn daarom arbitrair. Schizofrenie kent geen pathognomonische symptomen. Dit betekent dat er geen symptomen zijn die alleen bij schizofrenie voorkomen en niet bij andere psychiatrische aandoeningen.

De DSM-IV kent behalve de categorie 'schizofrenie' ook de categorieën 'schizofreniforme stoornis' (295.40) en 'schizoaffectieve stoornis' (295.70).

Het belangrijkste verschil tussen schizofrenie en de schizofreniforme stoornis is gelegen in de duur van de symptomen. Voor de diagnose schizofreniforme stoornis moeten de symptomen ten minste één maand aanwezig zijn geweest, bij schizofrenie zes maanden. Het voornaamste verschil tussen de schizoaffectieve stoornis en schizofrenie is de aanwezigheid van een belangrijke stoornis in de stemming bij de schizoaffectieve stoornis.

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

Men heeft getracht de veelheid aan symptomen van schizofrenie te reduceren met behulp van factoranalyse. Hoewel men nog geen overeenstemming heeft kunnen bereiken over een definitieve indeling, onderscheidt men inmiddels wel drie dimensies of groepen van symptomen: positieve symptomen (onder meer wanen en hallucinaties), negatieve symptomen (onder meer vlak affect, spraakarmoede, initiatiefverlies en sociale teruggetrokkenheid) en symptomen van desorganisatie (onder meer formele denkstoornissen, chaotisch gedrag) (Smith et al., 1998). Er zijn aanwijzingen dat ook stoornissen in de stemming (depressie, opwindings, manie) een aparte dimensie vormen (Van Os & Verdoux, 2003).

De negatieve symptomen domineren vaak het klinische beeld wanneer de psychose geweken is en bepalen in belangrijke mate de prognose.

Soms zijn negatieve symptomen reeds gedurende de psychotische fase duidelijk aanwezig, maar vaak vallen ze dan in het niet bij de positieve

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

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

Conclusie

Voor een toelichting op de evidentieniveaus (1-4 en A-D), zie hoofdstuk 1, paragraaf 7: tabel 1.1 en 1.2.

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

Overige overwegingen

Voor de dagelijkse praktijk zijn de DSM-IV- en ICD-10-classificatiesystemen bruikbaar. In Nederland wordt in verreweg de meeste zorginstellingen het DSM-IV-classificatiesysteem gebruikt. De werkgroep realiseert zich dat de validiteit en de operationalisering van het concept 'schizofrenie' omstreden zijn en dat de meningen verdeeld zijn over de vraag of een dimensionale dan wel een categoriale benadering de voorkeur verdient.

Aanbeveling

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

2 Informatie en instrumenten voor de diagnose schizofrenie

Uitgangsvraag

- Op basis van welke informatie stelt men de diagnose schizofrenie en welke instrumenten zijn daarbij nuttig?

Inleiding

Schizofrenie moet worden onderscheiden van andere psychiatrische en somatische aandoeningen. Een volledige opsomming van de stoornissen die gekenmerkt worden door een psychose, valt buiten het bestek van deze richtlijn. De lezer wordt verwezen naar de gangbare leerboeken (bijvoorbeeld Lieberman & Murray, 2001). Onmisbaar voor de diagnose zijn anamnese, heteroanamnese, psychiatrisch en lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek.

2.1 Anamnese en onderzoek

Bij het vermoeden van een psychose informeert men naar veranderingen in het sociale functioneren (zoals problemen in de relatie met vrienden of familie), naar veranderingen in de stemming en naar het gebruik van drugs. Men kan vervolgens informeren naar psychotische symptomen (bijvoorbeeld: ‘Hebt u wel eens het gevoel dat andere mensen het op u gemunt hebben?’; ‘Hooft u wel eens stemmen?’). Omdat patiënten niet spontaan over alle relevante symptomen rapporteren, is het belangrijk om er gericht naar te informeren (bijvoorbeeld: ‘Hebt u wel eens het gevoel dat er op de televisie over u gesproken wordt?’; ‘Hebt u wel eens het gevoel dat u onder invloed staat van zoiets als hypnose of telepathie?’). Een diagnostisch interview is daarbij nuttig (zie paragraaf 2.2). Een heteroanamnese dient ook deel uit te maken van de diagnostiek. Een groot aantal patiënten is zich immers niet of slechts ten dele bewust van de aanwezigheid van een psychiatrische aandoening.

Bij het psychiatrische onderzoek interpreteert men de informatie verkregen uit anamnese en heteroanamnese en uit observatie van de patiënt. Men concludeert bijvoorbeeld tot het bestaan van paranoïde wanen, akoestische hallucinaties, spraakarmoede, of stoornissen in de motoriek. Bij de eerste diagnostische evaluaties moet men lichamelijk onderzoek verrichten om bekende somatische oorzaken van psychiatrische afwijkingen minder waarschijnlijk te maken dan wel uit te sluiten. Op indicatie is het noodzakelijk aanvullend laboratorium- of hulponderzoek te verrichten, bijvoorbeeld een hiv-test of een MRI-scan van de hersenen. Het is vaak nuttig om de urine te onderzoeken op cannabis, amfetaminen, opiaten en cocaïne. In enkele gevallen is het voor een goede diagnostiek noodzakelijk om de patiënt voor observatie op een psychiatrische afdeling op te nemen. Soms lukt het de familie niet om de patiënt mee te krijgen

naar een behandelaar. Het is dan noodzakelijk om een huisbezoek af te leggen.

Om de sociale en maatschappelijke schade zoveel mogelijk te beperken, is het voor de patiënt en zijn familie van belang dat de diagnose zo vroeg mogelijk wordt gesteld. Bovendien is de kans op herstel groter indien de antipsychotische behandeling vroeg wordt ingesteld (Perkins, 2005; Marshall, 2005). Dat de duur van de onbehandelde psychose soms lang is, wordt niet alleen verklaard door het gedrag van de patiënt, maar ook doordat de symptomen binnen de geestelijke gezondheidszorg vaak niet herkend worden (Brunet, 2007). Wetenschappelijk onderzoek naar het nut van systematische screening tijdens de intakefase is daarom geïndiceerd (Boonstra et al., 2008; 2009).

Het is niet ongebruikelijk dat in een later stadium de DSM-IV-diagnose schizofrenie gewijzigd moet worden in een andere diagnose (bijvoorbeeld bipolaire stoornis, drugspsychose) of, omgekeerd, dat een eerder gestelde diagnose gewijzigd moet worden in de diagnose schizofrenie (Schwartz et al., 2000). Dit hoeft niet het gevolg te zijn van foutieve diagnostiek in de eerste fase van de aandoening, omdat het ziektebeeld veranderlijk is.

2.2 Diagnostische interviews

Er bestaan sinds enkele decennia zogeheten diagnostische interviews die nuttig kunnen zijn bij anamnese en differentiële diagnostiek. Men kan hiermee systematisch nagaan of bepaalde symptomen aanwezig of afwezig zijn. Men spreekt van een gestructureerd interview wanneer de interviewer alleen een aantal verplichte vragen mag voorlezen en de patiënt alleen kan kiezen uit enkele van tevoren vastgestelde antwoordcategorieën (meestal 'ja' of 'nee'). Enkele voorbeelden van gestructureerde diagnostische interviews zijn DIS (Diagnostic Interview Schedule) en CIDI (Composite International Diagnostic Interview).

Een interview heet semigestructureerd als het de interviewer vrijstaat om bij twijfel over de aanwezigheid van het symptoom naast de verplichte vraag aanvullende vragen te bedenken en om de antwoorden van de patiënt naar eigen inzicht te interpreteren. Voorbeelden van semigestructureerde interviews zijn: CASH (Comprehensive Assessment of Symptoms and History: Andreasen et al., 1992), PSE (Present State Examination: Wing et al., 1974), SCAN (Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry: Wing et al., 1998), DIGS (Diagnostic Interview for Genetic Studies: Nurnberger et al., 1994), of SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV: Spitzer et al., 1992).

De werkgroep onderzocht het bewijs dat gebruik van semigestructureerde en/of gestructureerde diagnostische interviews leidt tot meer betrouwbare en valide diagnostiek. Uit het onderzoek van Anthony et al. (1985) blijkt dat gestructureerde interviews leiden tot fout-positieve resultaten.

Conclusies

Niveau 4	Er is geen bewijs dat het gebruik van semigestructureerde diagnostische interviews leidt tot een meer betrouwbare en valide diagnostiek. D: Mening van deskundigen.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van gestructureerde diagnostische interviews zoals de Diagnostic Interview Schedule (DIS) resulteert in te veel fout-positieve bevindingen. B: Anthony, 1985.

Overige overwegingen

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

Aanbevelingen

- De werkgroep is van mening dat het zinvol is om bij iedere patiënt bij wie men een schizofrene stoornis vermoedt, een semigestructureerd diagnostisch interview af te nemen (CASH, SCAN, SCID), omdat deze procedure de kans op foutieve diagnostiek verkleint en soms nog belangrijke aanvullende informatie oplevert.
- Bij een dergelijk semigestructureerd interview moeten minimaal de volgende onderwerpen aan bod komen: stemmingsstoornis, drugsgebruik, wanen, hallucinaties, formele denkstoornis, bizar gedrag, negatieve symptomen.
- Als de symptomen in belangrijke mate veranderen, is het raadzaam het diagnostische interview te herhalen en de diagnose zo nodig te wijzigen.

3 Diagnostiek bij kinderen, vrouwen, migranten en ouderen

Uitgangsvraag

- Welke problemen kunnen zich voordoen bij de diagnostiek bij vrouwen, migranten, kinderen en ouderen?

Inleiding

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

3.1 Kinderen

Wetenschappelijke onderbouwing

Kinderschizofrenie (begin voor 12e jaar) is zeldzaam en kan verward worden met onder meer een stemmingsstoornis met psychotische kenmerken of een pervasieve ontwikkelingsstoornis (bijvoorbeeld het syndroom van Asperger). Bij kinderen met multiële symptomen (behalve symptomen van psychose ook een labiele stemming, taalstoornis, leerstoornis) is de diagnose daarom vaak moeilijk te stellen (McKenna et al., 1994).

Conclusie

Niveau 4	Het stellen van de diagnose kinderschizofrenie vereist grote deskundigheid.
	D: Mening van deskundigen.

3.2 Vrouwen

Wetenschappelijke onderbouwing

Terwijl de eerste psychotische symptomen bij mannen meestal tussen het 15e en 30e jaar ontstaan (met een piek in de periode tussen het 20e en 25e jaar), is deze leeftijd bij vrouwen gemiddeld hoger en meer variabel. De gemiddelde leeftijd waarop bij vrouwen de eerste psychotische symptomen ontstaan, is ongeveer 30 jaar (Lewine, 1988; Häfner et al., 1993). Vrouwen hebben een beter premorbid functioneren dan mannen, hebben minder ernstige negatieve symptomen en minder ernstige cognitieve functiestoornissen. Vrouwen hebben vaker een gestoorde stemming, akoestische hallucinaties en paranoïde wanen. Het beloop van de stoornis op de korte en middellange termijn is bij vrouwen gunstiger, met minder middelen-

misbruik. Er zijn geen duidelijke geslachtsverschillen in familiale belasting (Leung & Chue, 2000).

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat er belangrijke sekseverschillen zijn in symptomen en beloop.
	A2: Leung & Chue, 2000.

Overige overwegingen

De werkgroep heeft de indruk dat sommige behandelaars de DSM-IV-diagnose schizofrenie bij vrouwen missen, omdat deze behandelaars – ten onrechte – van mening zijn dat de aanwezigheid van negatieve symptomen of een contactstoornis vereist is voor het stellen van de diagnose, of omdat zij menen dat de eerste psychotische symptomen voor het 40e jaar moeten zijn ontstaan. De aanwezigheid van negatieve symptomen of een contactstoornis is echter geen vereiste voor het stellen van de DSM-IV-diagnose en de stoornis kan zich vooral bij vrouwen ook op latere leeftijd ontwikkelen.

Aanbeveling

- Bij vrouwen met symptomen van een psychotische stoornis moeten men de diagnose schizofrenie ook overwegen wanneer negatieve symptomen of een contactstoornis ontbreken en als de eerste psychotische symptomen zich na het 40e jaar ontwikkelen.

3.3 Migranten

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit een onderzoek in Duitsland bleek dat de diagnoses van een Duitse en een Turkse psychiater minder vaak overeenstemden bij Turkse patiënten dan bij Duitse patiënten. De Turkse psychiater stelde bij Turkse patiënten nogal eens de diagnose depressieve stoornis met psychotische kenmerken, waar zijn Duitse collega de diagnose schizofrenie stelde (Haasen et al., 2000). In het kader van een Nederlands onderzoek moesten psychiaters een papieren casus beoordelen zonder de etniciteit van de patiënt te kennen. Ze bleken bij Marokkaanse patiënten minder zeker van hun diagnose dan bij autochtone of Surinaamse patiënten en twijfelden vaak (29%) tussen een schizofrene stoornis of een depressieve stoornis met psychotische kenmerken (Selten, 2002).

Conclusie

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat etnische verschillen leiden tot verschillen in diagnostiek. B: Haasen, 2000; Seltén, 2002.
-----------------	--

Aanbeveling

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

3.4 Ouderen

Wetenschappelijke onderbouwing

Schizofrenie manifesteert zich in een substantiële frequentie pas na het 45e levensjaar. Castle en Murray (1993) vonden in Londen bij personen van 45 jaar of ouder een jaarlijkse incidentie van 1,26 per 10.000. Het betreft vrijwel altijd vrouwen. Slechthorendheid of slechthziendheid is de belangrijkste risicofactor, evenals ongehuwde status en een paranoïde, gesloten of vijandige persoonlijkheid (Howard et al., 1994; Wynn Owen & Castle, 1999).

Volgens een internationale consensus (Howard et al., 2000) spreekt men bij ontstaan tussen het 40e en 60e levensjaar van *late-onset*-schizofrenie. Negatieve symptomen en cognitieve disfuncties lijken hier minder ernstig dan bij eerder ontstane vormen van schizofrenie. Bij ontstaan na het 60e jaar wordt gesproken van *very-late-onset schizophrenia-like psychosis*. Waarschijnlijk herbergt deze groep ook patiënten waarvan later blijkt dat ze aan een primaire dementie lijden. In het klinische beeld is vaak sprake van multimodale hallucinaties, terwijl formele denkstoornissen ontbreken (Sato et al., 2004).

Conclusie

Niveau 3	Het is aannemelijk dat de eerste psychotische episode in het kader van schizofrenie niet zelden optreedt na het 40e jaar. Vrouwen zijn duidelijk oververtegenwoordigd. B: Castle, 1993.
-----------------	--

Aanbeveling

- Bij een eerste psychose na het 40e jaar dient een late manifestatie van schizofrenie onderdeel te zijn van de differentiële diagnose. Delier en dementie dienen te worden uitgesloten.

4 Risicofactoren

Uitgangsvraag

- Wat zijn de belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie?

Inleiding

Tweeling-, adoptie- en familieonderzoeken hebben aangetoond dat zowel genetische factoren als omgevingsfactoren een rol spelen in de etiologie van schizofrenie (Gottesman, 1991). Op basis van traditionele tweelingonderzoeken wordt de bijdrage van erfelijke factoren geschat op ongeveer 80%. Volgens de huidige inzichten is schizofrenie, net als atherosclerose en diabetes mellitus, een polygenetische, multifactoriële aandoening. Dit betekent dat de stoornis wordt veroorzaakt door een samenspel van meerdere genen en omgevingsfactoren. De werkgroep onderzocht wat de belangrijkste risicofactoren zijn voor schizofrenie. Het valt buiten het bestek van deze richtlijn een complete lijst te geven van alle onderzochte risicofactoren en wij beperken ons hier tot de risicofactoren die in het centrum van de wetenschappelijke belangstelling hebben gestaan. Het is niet eenvoudig om de bekende risicofactoren voor schizofrenie consequent in te delen. Het volgende overzicht betreft genetische risicofactoren, demografische risicofactoren (leeftijd, geslacht, intelligentie, sociale status, urbanisatiegraad) en, uitgaand van de tijdsperiode waarop ze hun vermeende invloed doen gelden: prenatale, perinatale en postnatale risicofactoren.

*Wetenschappelijke onderbouwing***Genetische risicofactoren**

Het bewijs voor de invloed van genetische factoren is onomstreden. Men moet zich echter realiseren dat de meeste patiënten geen eerste- of tweedegraadsverwanten met de stoornis hebben (Gottesman, 1991). Er zijn waarschijnlijk honderden en wellicht zelfs duizenden genen die bijdragen aan het ontstaan van schizofrenie (Owen et al., 2010).

22q11-deletiesyndroom

Een geheel aparte risicofactor voor schizofrenie is het 22q11-deletiesyndroom (22q11DS), dat ook wel bekend staat als het velocardiofaciale syndroom of als het syndroom van DiGeorge. Personen met deze aandoening

ning hebben een microdeletie op de lange arm van chromosoom 22 en het risico van schizofrenie bedraagt voor hen ongeveer 25% (Murphy et al., 1999; Murphy & Owen, 2001). In de algemene bevolking komt 22q11Ds voor bij ongeveer 1 op de 4.000 personen en men schat dat ongeveer 0,75% van de patiënten met schizofrenie 22q11Ds heeft (Hoogendoorn et al., 2008). Een afzonderlijk gedeelte van dit hoofdstuk (paragraaf 5) is daarom gewijd aan de herkenning van dit syndroom.

Geslacht en leeftijd

Uit een meta-analyse is gebleken dat de kans op een vorm van schizofrenie die klinisch herkend is, bij mannen ongeveer 40-100% hoger is dan bij vrouwen (Aleman et al., 2003). Hoewel de eerste psychotische symptomen op elke leeftijd kunnen ontstaan, gebeurt dit meestal tijdens de adolescentie of de jongvolwassenheid, bij mannen gemiddeld vijf jaar eerder dan bij vrouwen. Bij mannen stijgt de kans op het ontwikkelen van schizofrenie met de leeftijd naar een hoge piek in de leeftijdscategorie 20-25 jaar, waarna het risico steeds kleiner wordt, maar nooit helemaal verdwijnt. Bij vrouwen stijgt het risico langzamer dan bij mannen naar een lagere en latere piek en daalt het risico daarna langzamer (Häfner et al., 1993). Dus tot op ongeveer 30-jarige leeftijd is het risico voor mannen hoger dan voor vrouwen, en daarna is het omgekeerde het geval.

Sociaaleconomische status van de ouders

De sociaaleconomische status van de ouders heeft geen belangrijke invloed op het ontstaan van schizofrenie (Dohrenwend et al., 1992; Wiersma et al., 1983).

Intelligentie

Een laag IQ is een risicofactor voor het ontstaan van schizofrenie. In een Zweeds onderzoek onder mannelijke rekruten is gevonden dat het latere risico voor personen met een IQ van bijvoorbeeld 90-95 ongeveer driemaal zo hoog is als voor personen met een IQ van meer dan 126 (David et al., 1997).

Urbanisatiegraad

Geboren worden en opgroeien in een stedelijke omgeving is een risicofactor (Mortensen et al., 1999; Krabbendam & Van Os, 2005). Zo is in Nederland het risico voor personen geboren in de Randstad ongeveer 50% hoger dan voor personen geboren daarbuiten (Marcelis et al., 1998). Nader onderzoek in Denemarken heeft aannemelijk gemaakt dat het hier niet gaat om de plaats van geboorte, maar om de plaats van opgroeien (Pedersen & Mortensen, 2001).

Prenatale en perinatale risicofactoren

Er zijn geen onomstreden prenatale risicofactoren voor schizofrenie. Er zijn aanwijzingen dat bepaalde aandoeningen of gebeurtenissen tijdens de zwangerschap (zoals diabetes, rubella, toxicose, resusantagonisme, bloedverlies, ernstige ondervoeding, psychosociale stress van de moeder) de kans op schizofrenie vergroten, maar zeker is dit niet (Brown et al., 2001; Cannon et al., 2002; Hollister et al., 1996; Van Os & Selten, 1999; Selten et al., 1999; Susser et al., 1999). Griep van de zwangere moeder is waarschijnlijk geen risicofactor (Selten et al., 2010).

Drie meta-analysen vonden een significant verband tussen diverse obstetrische complicaties en de kans op schizofrenie, maar het relatieve risico is doorgaans niet hoger dan 2 en een causaal verband is onzeker (Geddes & Lawrie, 1995; Geddes et al., 1999; Cannon et al., 2002). Men heeft geopperd dat zuurstoftekort een gemeenschappelijke noemer is van deze obstetrische complicaties.

Een risicofactor die men met de huidige kennis niet kan indelen als een pre-, peri- of postnataal, is het jaargetijde van de geboorte. Op het noordelijk halfrond is geboorte in winter of voorjaar geassocieerd met een 5-8% verhoogd risico, terwijl het risico in de zomermaanden verlaagd is (Torrey et al., 1997). Zo is in Nederland het risico voor personen geboren in de maanden mei en juni ongeveer 14% hoger dan voor personen geboren in de maanden augustus en september (Selten et al., 2000).

Overige risicofactoren

Het gebruik van cannabis (Andreasson et al., 1987; Zammit et al., 2003; Henquet, 2005) is geassocieerd met een verhoogd risico op schizofrenie. Het latere risico voor Zweedse rekruten die voor de militaire keuring meer dan vijftig joints hadden gebruikt, was ongeveer zes keer hoger dan dat voor niet-gebruikers. Een causale relatie is echter omstreden, omdat het gebruik van cannabis en het ontstaan van schizofrenie beide het gevolg kunnen zijn van andere factoren.

In West-Europa is een relatie gevonden tussen schizofrenie en een voor geschiedenis van migratie. In Nederland zijn verhoogde risico's gevonden bij de eerste en tweede generatie Surinamers, bij de eerste generatie Antillianen, bij de eerste en tweede generatie Marokkaanse mannen en bij migranten uit andere niet-westerse landen (Selten, 2002; Selten et al., 2001; Sharpley et al., 2001). De relatieve risico's ten opzichte van autochtonen varieerden van 2 tot 8 en de verklaring is onzeker.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat de risico's het hoogste zijn voor de eenenigste tweelingbroer of -zus van een patiënt met schizofrenie (40-48%), voor andere eerstegraadsverwanten van schizofrene patiënten (6-17%) en voor patiënten met het 22q11-deletiesyndroom (ongeveer 25%). A1: Gottesman, 1991. B: Murphy, 1999.
-----------------	--

	Het is aangetoond dat de volgende factoren de belangrijkste andere risicofactoren zijn.
Niveau 1	Mannelijk geslacht. A1: Aleman, 2003.
Niveau 2	Laag IQ. A2: David, 1997.
Niveau 1	Hoge urbanisatiegraad van de plaats van opgroeien. A1: Krabbendam, 2005.
Niveau 1	Voorgeschiedenis van migratie (van de persoon of zijn ouders) uit niet-westers land naar Europa. A1: Cantor-Graae, 2005.
Niveau 1	Gebruik van cannabis. A1: Henquet, 2005.
Niveau 1	Obstetrische complicaties. A1: Cannon, 2002.

Overige overwegingen

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

Aanbeveling

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

5 Het 22q11-deletiesyndroom bij patiënten met schizofrenie

Uitgangsvraag

- Bij welke patiënten met schizofrenie moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van het 22q11-deletiesyndroom?

Inleiding

De presentatie van het 22q11-deletiesyndroom (22q11DS) is variabel. Patiënten hebben vaak een leerstoornis, een aangeboren afwijking van het hart of het gelaat, en min of meer kenmerkende gelaatstrekken. De aangeboren afwijkingen kunnen ook andere lichaamsdelen betreffen, onder meer de bijnieren, de nier, de thymus, de vingers en de tenen. Een complete opsomming van de mogelijke afwijkingen bij 22q11DS is te vinden op www.vcfsef.org.

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

Wetenschappelijke onderbouwing

Bassett et al. (1999) hebben de volgende screeningscriteria voorgesteld om patiënten met schizofrenie op te sporen die een hoog risico hebben op 22q11DS.

- Nasale spraak, gespleten gehemelte (meestal submucosaal), voorgeschiedenis van spraakles, velofaryngeale insufficiëntie.
- Kenmerkende gelaatstrekken: lang, smal gelaat, kleine oogkas, vlakke wang, prominente neus, kleine oren, kleine mond, terugwijkende kin.
- Leerstoornis, speciaal onderwijs in voorgeschiedenis, zwakbegaafdheid of verstandelijke handicap ('zwakzinnigheid').
- Aangeboren hartafwijking, bijvoorbeeld ventrikelseptumdefect, tetralogie van Fallot, rechteraortaboog, dubbele aortaboog.
- Andere aangeboren afwijkingen, zoals klompvoet, polydactylie (extra vinger of teen), kyfose, scoliose, nierafwijking, hypospadie.
- Voorgeschiedenis van hypocalciëmie en/of hypoparathyreoïdie.
- Voorgeschiedenis van athymie (afwezige thymus) of ernstige immunodeficiëntie.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat men op basis van bepaalde kenmerken patiënten kan opsporen die een verhoogd risico hebben op een 22q11ds. C: Bassett, 1999.
-----------------	---

Overige overwegingen

De onder ‘Wetenschappelijke onderbouwing’ genoemde criteria zijn nog niet op hun merites onderzocht.

Aanbeveling

- Bij schizofreniepatiënten moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van het 22q11-deletiesyndroom indien twee of meer van de zeven genoemde kenmerken (hoofdstuk 3, paragraaf 5) aanwezig zijn.
- De werkgroep adviseert bij aanwezigheid van deze kenmerken nader onderzoek (FISH-test) te overwegen.

6 Aanvullend diagnostisch onderzoek

Uitgangsvragen

- Wat is het nut van psychologisch en/of neuropsychologisch onderzoek en van onderzoek naar zorgbehoeften?
- Wat is het effect van *routine outcome monitoring*?

Inleiding

We onderzochten of psychologische en/of neuropsychologische diagnostiek, diagnostiek van zorgbehoeften en routine outcome monitoring een bijdrage kunnen leveren aan de behandeling. Bij de samenstelling van deze herziening van de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* is literatuuronderzoek verricht naar de mogelijkheden geboden door nieuwe instrumenten voor neuropsychologisch onderzoek.

6.1 Neuropsychologisch onderzoek

Wetenschappelijke onderbouwing

Bij patiënten met schizofrenie vindt niet zelden een psychologisch onderzoek plaats. Het kan daarbij gaan om onderzoek naar persoonlijkheidskenmerken, overige psychopathologie, capaciteiten, vaardigheden en interesses. Het kan ook gaan om neuropsychologisch onderzoek naar cognitieve functiestoornissen. Een aanzienlijk deel van de patiënten met schizofrenie – naar schatting rond de 50% – lijdt aan neuropsychologische

stoornissen, waarbij functies als concentratie, geheugen, planning, abstract redeneren, conceptformatie, impulsregulatie, besluitvormingsvermogen en vigilantie kunnen zijn aangetast (Heinrichs et al., 1998; Aleman et al., 1999; Nieuwenstein et al., 2001; Fioravanti et al., 2005). Deze functiestoornissen kunnen grote invloed hebben op het persoonlijke, het praktische en het sociale functioneren van de patiënt. De ernst van de stoornissen is medebepalend voor de mate waarin de patiënt in staat is te profiteren van de aangeboden behandeling, in het bijzonder vaardigheids- en reabilitatietrainingen (Wiedl, 1999; Wiedl & Wienobst, 1999). Er zijn aanwijzingen dat de prestaties van de patiënt op verbale geheugentaken en kaartsorteer-taken een relatief hoge predictieve waarde hebben voor het vermogen om effectief te participeren in psychosociale interventieprogramma's (Van der Gaag & Van Os, 2002). Er zijn aanwijzingen dat neuropsychologische functiestoornissen een belangrijke determinant zijn van de sociaalmaatschappelijke uitkomst (Green, 1998).

Bij het samenstellen van deze herziene multidisciplinaire richtlijn heeft de werkgroep literatuur gezocht over de kwaliteit van recentelijk ontwikkelde instrumenten. Een veelbelovende ontwikkeling in de periode 2005-2009 betreft de ontwikkeling van MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) en van CMINDS (Computerized Multiphasic Interactive Neurocognitive Dual Display System), testbatterijen om het cognitieve functioneren te meten in wetenschappelijk onderzoek (Nuechterlein et al., 2008; O'Halloran et al., 2009). Deze testbatterijen zijn echter nog niet vertaald en de bruikbaarheid in het Nederlandse taalgebied is nog niet onderzocht.

Conclusie

Niveau 1

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met schizofrenie gemiddeld minder goed presteren op cognitieve functietaken zoals concentratie, geheugen, planning, abstract redeneren, conceptformatie, inhibitie van impulsen, besluitvorming en vigilantie.

A1: Aleman, 1999; Fioravanti, 2005; Heinrichs, 1998.

Overige overwegingen

Publicaties waarin is aangetoond dat nader psychologisch onderzoek een nuttige bijdrage levert aan de behandeling, zijn door ons niet gevonden. De werkgroep is desalniettemin van mening dat neuropsychologisch onderzoek geïndiceerd is wanneer patiënten de wens uiten om te studeren of te werken maar twijfelen aan hun cognitieve capaciteiten. Een nader inzicht in de aard en de ernst van de stoornissen kan dan bijdragen aan een op de patiënt toegesneden plan.

Neuropsychologisch onderzoek levert geen bijdrage aan de DSM-IV-diag-

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

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt aan om neuropsychologisch onderzoek te verrichten als het vermoeden bestaat dat dit onderzoek leidt tot een beter inzicht in de functionele vermogens en beperkingen van de patiënt en waarbij dit inzicht een bijdrage kan leveren aan het rehabilitatieplan.
- Psychologisch onderzoek dient niet plaats te vinden in een acute fase, maar bij voorkeur wanneer de patiënt klinisch voldoende is gestabiliseerd wat betreft positieve symptomen en cognitieve desorganisatie.

6.2 Diagnostiek van zorgbehoeften

De zorgbehoeften van de patiënt vormen een belangrijk uitgangspunt bij het opstellen van een behandelplan. In het behandelplan dient een integratie plaats te vinden van de professionele expertise en de voorkeuren, wensen en behoeften van de patiënt (en zijn of haar familie). Er zijn meerdere hulpmiddelen beschikbaar om tot een gestructureerde gegevensverzameling van zorgbehoeften te komen. Een veelgebruikt instrument is de Camberwell Assessment of Needs (CAN; Phelan et al., 1995; McCrone et al., 2000). Dit instrument stelt op gestructureerde wijze zorgbehoeften op vierentwintig gebieden vast en biedt de patiënt de mogelijkheid om te melden in welke mate aan deze behoeften tegemoet is gekomen. Naast de patiëntenversie bestaat er ook een hulpverlenersversie van het instrument. Door invulling van beide versies kunnen de zorgbehoeften zowel vanuit het perspectief van de patiënt als vanuit het perspectief van de behandelaars worden beschreven. Patiënt en behandelaars kunnen eventuele verschillen bespreken en vervolgens tot gezamenlijke besluitvorming komen over prioriteiten in de behandeling.

Wetenschappelijke onderbouwing

Het systeem van gezondheidspatronen en zorgbehoeften is in het midden van de jaren zeventig ontwikkeld op basis van reeds bestaande assessmentinstrumenten in de verpleegkunde. Validering van de lijst van Gordon heeft plaatsgevonden op basis van *expert opinions* en op basis van systematische toetsing van dit instrument in de verpleegkundige praktijk (Gordon, 1994). Psychometrisch onderzoek in de strikte zin van het woord heeft niet plaatsgevonden. Het betreft hier immers geen instrument in de

klassieke betekenis (met kwantitatieve metingen), maar een assessment-instrument dat leidt tot kwalitatieve beschrijvingen van de zorgvragen en zorgbehoeften van patiënten.

De Camberwell Assessment of Need (CAN) is in de jaren negentig gevalideerd op basis van de meningen van experts en op basis van een survey naar zorgbehoeften onder patiënten met ernstige psychiatrische stoornissen (Phelan et al., 1995). Het gaat hier dus om *face validity* en inhoudsvaliditeit. De betrouwbaarheid van het instrument bleek ruim voldoende. De CAN is later in vijf Europese landen (waaronder Nederland) op betrouwbaarheid onderzocht met eveneens bevredigende testresultaten (McCrone et al., 2000). Onderzoeken dat aantoonde dat het gebruik van de functionele gezondheidspatronen volgens de lijst van Gordon of de CAN leidt tot een beter behandelresultaat bij schizofrenie, heeft de werkgroep niet gevonden.

Conclusies

Niveau 2	Er is geen bewijs dat het meten van zorgbehoeften leidt tot een beter resultaat van de behandeling. A2: Marshall, 2004; Slade, 2006.
Niveau 4	Er zijn aanwijzingen dat de CAN door behandelaars en patiënten als een bruikbaar instrument wordt gezien voor de vaststelling van zorgbehoeften. D: Phelan, 1995; McCrone, 2000.

Overige overwegingen

Veel behandelaars vinden het nuttig om de zorgbehoeften van de patiënt en de leden van het sociale netwerk systematisch vast te stellen. Deze vaststelling vormt immers mede de basis voor het opstellen van een op de patiënt afgestemd behandelplan. De korte versie van de CAN, de Camberwell Assessment of Need Short Appraisal Schedule (CANSAS), raakt daarom steeds meer ingeburgerd in bestaande zorgpraktijken. De CANSAS (Phelan et al., 1995) kan worden gebruikt als ondersteuning om een goed zicht te krijgen op de zorgbehoeften van de patiënt.

Aanbeveling

- De werkgroep adviseert een systematische en gestructureerde vaststelling van zorgbehoeften van de patiënt. Deze zorgbehoeften vormen een belangrijk uitgangspunt bij de opstelling van het behandelplan. Als instrument wordt de Camberwell Assessment of Need Short Appraisal Schedule (CANSAS) aanbevolen, met gebruikmaking van zowel de patiënt- als de hulpverlenersversie.

6.3 Routine outcome monitoring (ROM)

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van routine outcome monitoring?

Inleiding

Nederlandse instellingen gaan in toenemende mate over tot het routine-matig en herhaaldelijk meten van zorgbehoeften. De metingen betreffen behalve de zorgbehoeften vaak ook het niveau van sociaal functioneren, de kwaliteit van leven en de symptomen. De verwachting is dat feedback van deze informatie aan de behandelaars kan leiden tot een beter inzicht in de noden van de patiënt en tot een betere behandeling.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is nog maar weinig onderzoek gedaan naar de effecten van routine outcome monitoring (ROM). Marshall et al. (2004) onderzochten de effecten van het systematisch meten van zorgbehoeften bij patiënten met een ernstige psychiatrische stoornis plus feedback daarover naar de zorgcoördinator. In de controleconditie kregen patiënten standaardzorg zonder systematisch meten van zorgbehoeften en feedback daarover. Na een jaar follow-up kon niet aangetoond worden dat de interventie het aantal zorgbehoeften meer reduceerde dan de informele en ongestructureerde standaardzorg van de zorgcoördinator (OR 1,28; 95%-BI 0,57-2,88; $p = 0,52$). Tevens kon geen effect van de interventie aangetoond worden op symptomen, sociaal functioneren of kwaliteit van leven. Er was wel een (klein) positief effect zichtbaar voor de tevredenheid van de patiënt.

De tweede RCT (Slade et al., 2006) betrof een studie naar de effecten van gebruikelijke zorg plus – maandelijks – ROM met driemaandelijkse feedback over de uitkomsten aan zowel patiënt als behandelstaf, vergeleken met gebruikelijke zorg alleen. Deze evaluatie bij 160 patiënten, met een follow-up van zeven maanden, kon niet aantonen dat ROM met feedback significant effectiever was in het reduceren van zorgbehoeften (MD 0,15; 95%-BI -1,2-1,5; $p = 0,83$). Er werd geen bewijs gevonden dat de interventie de kwaliteit van leven verbeterde (MD -0,007; 95%-BI 0,44-0,31; $p = 0,72$). Evenmin kon een significant verschil in uitkomst tussen interventie- en controlegroep aangetoond worden op diverse secundaire uitkomstmaten zoals psychische gezondheid, symptomen, sociaal functioneren, therapeutische alliantie en ontvangen zorg anders dan ziekenhuisopname. Er kon wel een significante reductie in psychiatrische opnames aangetoond worden (gemiddeld 0,13 versus 0,33 opnamen, 95%-BI -0,46- 0,04) en de opnames waren bovendien van significant kortere duur (gemiddeld 3,5 versus 10,0 dagen, 95%-BI -16,4-1,5). De kosten van de interventie werden ruimschoots terugverdiend door de reductie in het aantal opnamen.

Conclusies

Niveau 1	Er is geen bewijs gevonden dat routine outcome monitoring (ROM) met feedback de zorgbehoeften van patiënten reduceert of de kwaliteit van leven verbetert. A2: Marshall, 2004; Slade, 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat routine outcome monitoring (ROM) met feedback het aantal psychiatrische opnames reduceert en het aantal opnamedagen verkort. A2: Slade, 2006.

Overige overwegingen

De hoge frequentie van ROM in de studie van Slade (maandelijks) is in de praktijk niet of nauwelijks haalbaar. ROM kan om diagnostische redenen (in kaart brengen van levensgebieden) nuttig zijn. Echter: systematisch diagnostisch werken is goed, maar moet ook leiden tot actie. Er zijn goede ervaringen met het geven van feedback aan hulpverleners met behulp van ROM en de toename van kennis is positief. Maar het is niet aangetoond dat ROM leidt tot beter functioneren van de patiënt.

Aanbeveling

- Er is thans onvoldoende bewijs om routine outcome monitoring (ROM) aan te bevelen in de behandeling van patiënten met schizofrenie. ROM wordt wel aanbevolen om op gestructureerde wijze feedback te geven aan behandelaars en patiënten over het verloop en de resultaten van de behandeling.

7 Diagnostiek van suïcidaliteit*Uitgangsvraag*

- Bij welke patiënten moet men extra waken voor een suïcidepoging?

Inleiding

De aanwezigheid van suïcidale ideaties verdient bijzondere aandacht bij de diagnostiek van de patiënt met schizofrenie. In verschillende onderzoeken wordt het percentage patiënten met suïcidale ideaties geschat op 40-50%. Een relatief hoog percentage van de patiënten – naar schatting 20-40% – doet een ernstige suïcidepoging. Het risico dat een patiënt met schizofrenie ooit in zijn leven zelfmoord pleegt, bedraagt ongeveer 5% (Palmer et al., 2005). Voor aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling van suïci-

daliteit verwijst de werkgroep naar de *Multidisciplinaire richtlijn Beoordeling en behandeling van patiënten met suïcidaal gedrag*.

Er bestaat relatief grote overeenstemming over relevante risicofactoren voor suïcides en suïcidepogingen (Caldwell & Gottesman, 1990; Fenton, 2000; Meltzer, 2002; Pinikahana & Happell, 2003; Reid, 1998; Siris, 2001).

De belangrijkste algemene risicofactoren zijn (willekeurige volgorde):

- mannelijk geslacht;
- Kaukasisch ras;
- depressie;
- gevoelens van wanhoop;
- uiting van suïcidale ideaties;
- eerdere suïcidepogingen;
- slecht psychosociaal functioneren;
- sociale isolatie met een gebrek aan sociale steun;
- afnemende kwaliteit van de gezondheidstoestand;
- recente verlieservaringen;
- middelenmisbruik;
- voorgeschiedenis van suïcide in de familie.

Tot de ziektespecifieke risicofactoren worden gerekend:

- chronisch beloop met regelmatige exacerbaties;
- slecht functioneren bij ontslag;
- hoog niveau van premorbide functioneren;
- ziektebesef en angst voor verdere achteruitgang;
- grote afhankelijkheid van behandeling of verlies van vertrouwen in de behandeling;
- depressieve stemming en gevoelens van wanhoop;
- aanwezigheid van positieve symptomen.

Ondanks de kennis over deze risicofactoren zijn er geen instrumenten beschikbaar die suïcides of suïcidepogingen voorspellen. De aantallen fout-positieve en fout-negatieve voorspellingen met de tot op heden ontwikkelde instrumenten zijn onacceptabel hoog.

Conclusie

Niveau 4

Er is geen instrument beschikbaar waarmee men suïcide bij een patiënt met schizofrenie goed kan voorspellen.

D: Mening van deskundigen.

Overige overwegingen

De werkgroep meent dat de behandelaar regelmatig een inschatting moet maken van de factoren die wijzen op een verhoogd suïciderisico. De aanwezigheid van deze factoren vormt een belangrijk aanknopingspunt voor de behandeling. Expliciet informeren bij de patiënt naar suïcidale gedachten en plannen is beter dan varen op intuïtie.

Hoewel er geen bewijs is voor de effectiviteit van de desbetreffende maatregelen meent de werkgroep dat er in de directe leefomgeving van de patiënt zo weinig mogelijk middelen aanwezig moeten zijn die de patiënt in staat stellen om suïcide te plegen.

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt aan om periodiek een inschatting te maken van de aanwezigheid van risicofactoren voor suïcide. Beïnvloeding van deze factoren kan bijdragen aan de vermindering van het suïciderisico en aan verbetering van de kwaliteit van leven.
- In de directe leefomgeving van de patiënt dienen zo weinig mogelijk middelen aanwezig zijn die de patiënt in staat stellen suïcide te plegen. Bad, douche, toilet en slaapkamers op klinische afdelingen dienen gemakkelijk geopend te kunnen worden door personeel.

8 Onderscheid psychotische stoornis door cannabis versus door schizofrenie

Uitgangsvraag

- Welke methoden of instrumenten staan ons ter beschikking om een psychotische stoornis door cannabis te onderscheiden van schizofrenie?

Inleiding

Behandelaars zien veel patiënten die een eerste psychose hebben ontwikkeld en cannabis gebruiken. De vraag rijst dan of de psychose beschouwd moet worden als een (voorbijgaande) psychotische stoornis door cannabis. Welke methoden of instrumenten staan ons ter beschikking om een psychotische stoornis door cannabis te onderscheiden van schizofrenie?

Wetenschappelijke onderbouwing

Een overdosis cannabis, soms toegediend als bestanddeel van vast voedsel (*spacecake*), kan een acute psychose of een delirium veroorzaken. Deze ziektebeelden worden vaak gekenmerkt door paranoïde wanen, angst, depersonalisatie, emotionele labiliteit en amnesie voor het gebeuren; zijn vrijwel altijd binnen 24 uur (of maximaal enkele dagen) in volledige remissie; en dienen geclassificeerd te worden als een psychotische stoornis

door cannabis, met wanen (DSM-IV: 292.11), een psychotische stoornis door cannabis, met hallucinaties (292.12) of als een delirium door cannabisintoxicatie (292.81) (bijvoorbeeld Favrat et al., 2005; André et al., 2006; Morrison et al., 2009).

Deze ziektebeelden verschillen qua beloop duidelijk van de psychotische stoornis die zich kan ontwikkelen na een periode van regelmatig cannabisgebruik. Indien de symptomen bij een abstinente patiënt langer aanhouden dan enkele dagen, is de diagnose 'psychotische stoornis door cannabis, met wanen of hallucinaties' of 'delirium door cannabisintoxicatie' daarom vaak onjuist. Deens onderzoek toonde aan dat een hoog percentage van de patiënten die in eerste instantie de diagnose 'psychotische stoornis door cannabis' krijgen, later gediagnosticeerd worden met schizofrenie of bipolaire stoornis (Arendt et al., 2005). Deze overwegingen gelden ook voor patiënten met een eerste psychose die cocaïne of amfetaminen gebruiken, met de aantekening dat psychotische stoornissen door deze middelen meestal langer duren dan psychotische stoornissen door cannabis. Indien een psychotische stoornis bij een gebruiker van cocaïne of amfetamine na één maand abstinentie nog niet over is, is de psychose waarschijnlijk de eerste manifestatie van een chronische stoornis die niet meer overgaat, zelfs bij blijvende abstinentie (APA, 1994).

Conclusie

Niveau 3

Volledige remissie binnen 24 uur of maximaal enkele dagen is een belangrijke indicatie voor een psychotische stoornis door cannabis. Er zijn thans geen instrumenten om de psychotische stoornis door cannabis te onderscheiden van schizofrenie.

C: Andre, 2006; Favrat, 2005; Morrison, 2009.

Overige overwegingen

De psychotische stoornis die zich min of meer geleidelijk ontwikkelt bij personen die regelmatig cannabis gebruiken, is niet goed te onderscheiden van functionele psychosen die zich ontwikkelen buiten de context van cannabisgebruik.

Aanbevelingen

- Als psychotische symptomen bij een cannabisgebruiker na enkele dagen abstinentie niet zijn verdwenen, moet men rekening houden met de mogelijkheid dat deze symptomen de eerste manifestatie zijn van een chronische, psychotische stoornis die niet meer overgaat, ook al blijft de gebruiker abtinent.
- Bij patiënten met een diagnose 'psychotische stoornis door cannabis' is follow-up geïndiceerd.

Aanbeveling voor onderzoek en beleid

- Verder onderzoek naar de voorspellende waarde van acute reacties op cannabis voor het ontwikkelen van een chronische psychotische stoornis is aan te bevelen.

9 Diagnostiek van ultrahoog risico (UHR) en ontwikkelen van schizofrenie

Uitgangsvraag

- Zijn er instrumenten waarmee men de ontwikkeling van een schizofrene stoornis kan voorspellen?

Inleiding

Als het mogelijk is om personen op te sporen die een hoog of zeer hoog risico lopen om een schizofrene stoornis te ontwikkelen, kan men pogingen in het werk stellen om deze ontwikkeling te dwarsbomen.

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekactie heeft vier artikelen opgeleverd, waarvan drie van dezelfde auteur (Cannon et al., 2008; Yung et al., 2005; 2006; 2008).

CAARMS

Yung et al. hebben de Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) ontwikkeld, een interview met een goede interbeoordelaarbetrouwbaarheid. De positief voorspellende waarde was echter laag en sterk afhankelijk van de groep waarin dit meetinstrument werd gebruikt. Als de groep al een voorselectie was van personen met een risico voor psychosen, was de voorspellende waarde beter dan bij mensen die alleen hulp zochten maar geen psychotische klachten hadden. Dit betekent dat het instrument niet is in te zetten in de algemene bevolking vanwege het hoge aantal vals-positieven (personen die ten onrechte worden aangemerkt met een verhoogd risico op een psychotische stoornis). In de hoogrisicogroep bleken de negatieve symptomen gemeten door de CAARMS voorspellend voor het ontwikkelen van een psychose, maar de positieve symptomen niet. De auteurs hebben daar nog geen verklaring voor (Yung et al., 2005). In een vervolgstudie is – voor het ontwikkelen van een psychotische stoornis – gekeken naar de voorspellende waarde van de status ultrahoog risico (UHR) zoals vastgesteld door de CAARMS of door een combinatie van genetische belasting en verslechterd functioneren, zoals vastgesteld door het Family Interview for Genetic Studies (FIGS) en de Global Assessment of Functioning (GAF). Een follow-up na zes en twaalf maanden toonde aan dat het grootste risico om een psychose te ontwikkelen ligt in de zes

maanden na het vaststellen van de UHR-status. Van de personen die aange-merkt waren als UHR, ontwikkelde slechts 16% een psychose binnen twee jaar. Daarom raden de auteurs aan om bij deze personen niet al meteen met medicatie te beginnen. Het vaststellen van een UHR door de onderzoekers met deze instrumenten werd vergeleken met het vaststellen van UHR door klinici, die daar geen gestructureerd interview voor gebruikten. De voorspellende waarde van het gestructureerde interview, waarbij onder andere de CAARMS werd gebruikt, was groter dan de voorspellende waarde van het oordeel van klinici (Yung et al., 2006; 2008).

SIPS

Cannon et al. (2008) onderzochten de voorspellende waarde van het Structured Interview for Prodromal Symptoms (SIPS) in een hoogrisicogroep. Zij trachtten de voorspellende waarde van dit instrument te vergroten door andere variabelen dan prodromale symptomen in de analyse te betrekken. De follow-upduur was 2,5 jaar. Van de personen met een positieve score op de SIPS ontwikkelde 35,5% een psychotische stoornis. Net als in de studie van Yung et al. trad conversie van ultrahoog risico naar een psychotische stoornis het meest op in de eerste maanden. Andere predictoren dan de SIPS-score bleken: genetisch risico voor schizofrenie met recente vermindering van het functioneren, hoge score voor ongebruikelijke gedachten, hoge score voor achterdocht, grote sociale belemmeringen en middelenmisbruik in het verleden. Toevoeging van een of meer van deze vijf predictoren vergrootte de voorspellende waarde. Algoritmes die twee of drie van deze variabelen combineerden, verhoogden de voorspellende waarde naar 68 tot 80%. De auteurs hebben wel vastgesteld dat hun bevindingen bevestigd dienen te worden door andere studies.

Conclusies

Niveau 3	De Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) en het Structured Interview for Prodromal Symptoms (SIPS) zijn niet geschikt als instrument voor screening in de algemene bevolking. C: Yung et al., 2005; 2006; 2008; Cannon et al., 2008.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat negatieve symptomen zoals gemeten met de CAARMS in een hulpzoekende populatie een betere voorspeller zijn van het ontwikkelen van een psychose dan positieve symptomen. C: Yung et al., 2005.

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de UHR-status, zoals bepaald door de CAARMS, of een combinatie van verhoogde genetische kwetsbaarheid en verminderd functioneren, bij hulpzoekende jongeren een betere voorspeller zijn dan de inschatting van de clinicus op basis van een ongestructureerd interview. C: Yung et al., 2006; 2008.
-----------------	---

Niveau 3	Een lage score op de CAARMS kan niet uitsluiten dat iemand een psychose ontwikkelt. C: Yung et al., 2005.
-----------------	--

Overige overwegingen

Er is nog relatief weinig onderzoek verricht op dit terrein. De hoopgevende bevindingen van de verrichte studies moeten nog bevestigd worden door andere onderzoeken.

Aanbeveling voor onderzoek en beleid

- De werkgroep meent dat CAARMS en SIPS vooralsnog alleen gebruikt moeten worden in een onderzoekssetting, omdat er thans nog onvoldoende bewijs is dat het mogelijk is om een psychose te voorkomen.

Hoofdstuk 4

Biologische behandeling

Uitgangsvragen

Hier volgt een overzicht van alle uitgangsvragen die in dit hoofdstuk behandeld worden.

Paragraaf 1, Farmacotherapie voor mensen met schizofrenie of schizofreniforme stoornis

- Is het effect van de behandeling met farmacotherapie voldoende aangetoond?
- Is behandeling zonder farmacotherapie ook effectief?

Paragraaf 2, Verschillen tussen antipsychotica

Paragraaf 2.1, Onderscheid tussen eerstegeneratie- en tweedegeneratieantipsychotica.

- Is het onderscheid tussen eerste- en tweedegeneratieantipsychotica nog klinisch valide?

Paragraaf 2.2, Verschil in effectiviteit tussen orale antipsychotica.

- Zijn er onderlinge verschillen tussen orale antipsychotica in werkzaamheid en effectiviteit?

Paragraaf 2.3, Verschil in bijwerkingen tussen orale antipsychotica.

- Zijn er onderlinge verschillen tussen orale antipsychotica wat betreft bijwerkingen?

Paragraaf 2.4, Plaatsbepaling van depotpreparaten ten opzichte van orale antipsychotica.

- Hebben depotpreparaten een toegevoegde waarde?

Paragraaf 3, Invloed van cliëntenperspectief op de keuze van antipsychoticum

- Kan de subjectieve respons op antipsychotica adequaat gemeten worden?
- Zijn er verschillen tussen antipsychotica wat betreft subjectieve beleving?

Paragraaf 4, Gedifferentieerde medicamenteuze behandelstrategieën bij subvormen van schizofrenie

Paragraaf 4.1, Negatieve symptomen.

- Hoe effectief zijn de antipsychotica in de behandeling van de negatieve symptomen?

- Welke additiestrategieën zijn effectief voor de behandeling van negatieve symptomen?

Paragraaf 4.2, Depressieve symptomen.

- Hoe effectief zijn de antipsychotica in de behandeling van depressieve symptomen?
- Welke additiestrategieën zijn effectief voor de behandeling van depressieve symptomen?

Paragraaf 4.3, Cognitieve symptomen.

- Welke additiestrategieën zijn effectief in de behandeling van de cognitieve symptomen?

Paragraaf 5, Bijwerkingen en de keuze van een antipsychoticum

Paragraaf 5.1, Bewegingsstoornissen geïnduceerd door antipsychotica.

- Zijn er nieuwe gegevens over bewegingsstoornissen bij antipsychotica?
- Wat is de juiste behandelstrategie voor bewegingsstoornissen geïnduceerd door antipsychotica?

Paragraaf 5.2, Metabole stoornissen.

- Wat is het risico op metabole stoornissen bij antipsychoticagebruik?
- Wat is de juiste behandeling van metabole stoornissen bij patiënten met schizofrenie?

Paragraaf 5.3, Seksuele functiestoornissen.

- Wat is het risico op seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik?
- Wat is de juiste behandeling van seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik?

Paragraaf 5.4, Cardiale bijwerkingen.

- Wanneer dient men alert te zijn op cardiale problemen?

Paragraaf 6, Antipsychoticadoseringsstrategieën

Paragraaf 6.1, Doseringsstrategieën voor antipsychotica.

- Wat is de optimale dosering bij een eerste psychose?
- Wat is de optimale dosering bij een recidiefpsychose?
- Wat is de juiste onderhoudsdosering?

Paragraaf 6.2, Behandelduur na remissie van een psychose.

- Hoe lang dient medicamenteuze behandeling voortgezet te worden na een psychose?
- Is een *stopchallenge* een verantwoorde behandeling voor patiënten die in remissie zijn na vooral een eerste psychotische episode?

Paragraaf 7, Adjuvante medicamenteuze behandelingen bij therapie resistentie

Paragraaf 7.1, De plaats van clozapine in het behandelalgoritme.

- Welke farmacotherapie is geïndiceerd bij therapieresistentie?

Paragraaf 7.2, Combinaties van antipsychotica bij therapieresistentie.

- Zijn combinatietherapieën van twee antipsychotica zinvol?

Paragraaf 7.3, Andere medicamenteuze behandelingen dan antipsychotica die mogelijk effectief zijn.

- Wat is binnen de farmacotherapeutische behandeling van schizofrenie de plaats van andere (psychotrope) middelen?

Paragraaf 8, Farmacotherapie en comorbiditeit

- Wat zijn de consequenties van comorbiditeit voor de farmacotherapie?

Paragraaf 9, Farmacotherapie en speciale patiënten groepen

- Wat zijn de consequenties voor de speciale patiëntengroepen als het gaat om de farmacotherapie?

Paragraaf 10, Therapiemanagement

Paragraaf 10.1, Het bepalen van bloedspiegels.

- Wat is het nut van bloedspiegelbepaling?

Paragraaf 10.2, De interacties tussen antipsychotica en andere geneesmiddelen.

- Wat is de betekenis van farmacokinetiek voor het instellen op een antipsychoticum en de interactie met andere geneesmiddelen?

Paragraaf 11, Meetinstrumenten

- Welke instrumenten zijn valide om het effect van de farmacotherapeutische behandeling te evalueren?

Paragraaf 12, Fysische behandelingen

Paragraaf 12.1, Electroconvulsieve therapie.

- Is elektroconvulsieve therapie effectief naast farmacotherapie?
- Is elektroconvulsieve therapie geïndiceerd bij acute katatonie?

Paragraaf 12.2, Transcraniële magnetische stimulatie.

- Is repetitieve transcraniële magnetische stimulatie effectief tegen auditieve hallucinaties?

Paragraaf 12.3, Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie bij negatieve symptomen van schizofrenie.

- Is transcraniële magnetische stimulatie geïndiceerd bij negatieve symptomen van schizofrenie?

Paragraaf 13, De keuze van het antipsychoticum

- Welk antipsychoticum dient men te kiezen op grond van deze richtlijn?

1 Farmacotherapie bij de behandeling van schizofrenie en de schizofreniforme stoornis

Uitgangsvragen

- Is het effect van de behandeling met farmacotherapie voldoende aangetoond?
- Is behandeling zonder farmacotherapie ook effectief?

Inleiding

Bij de behandeling van mensen met schizofrenie vormt farmacotherapie een belangrijk onderdeel. Het voorschrijven maar ook het gebruiken van medicijnen vindt plaats binnen een veel bredere behandelcontext. In dit hoofdstuk wordt vooral ingegaan op de rol van antipsychotica in de behandeling van psychotische symptomen. Daarnaast is aandacht voor andere psychofarmaca en voor elektroconvulsieve therapie (ECT) en repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS). Een enkele kanttekening vooraf is hierbij op zijn plaats.

Voor het opstellen van richtlijnen worden de resultaten gebruikt van gerandomiseerde klinische proeven (*randomised controlled trials*, RCT's) naar de werkzaamheid en veiligheid van een behandeling (Assendelft & Van Everdingen, 2000). De hoogste graad van evidentie wordt bereikt bij het bestaan van een systematische review die de resultaten van verschillende RCT's samenvat. Voor de beoordeling van de toepasbaarheid van psychofarmaca in de dagelijkse praktijk zijn RCT's echter weinig bruikbaar (Loonen, 2009). Psychofarmaca zijn daarbij overigens geen uitzondering (Smulders et al., 2010; Loonen & Stahl, 2010). De meeste RCT's zijn gericht op het aantonen van effecten van het onderzochte middel. De onderzochte patiëntenpopulatie en de onderzoeksomstandigheden zijn daaraan aangepast. De onderzoeksresultaten hebben daarom in principe minder betekenis voor de behandelingsresultaten in de dagelijkse praktijk. In de dagelijkse praktijk wordt immers een niet zo streng geselecteerde patiëntengroep vaak langdurig met deze middelen behandeld met als doel de ziekteverschijnselen onder controle te brengen.

Met *efficacy*-onderzoek probeert men zo goed mogelijk de specifieke factor van de werkzaamheid van een interventie te achterhalen. Andere factoren die bij de beoordeling daarvan een versturende rol kunnen spelen (denk bijvoorbeeld aan middelenmisbruik), worden zo veel mogelijk buiten het onderzoek gehouden. De vraag die gesteld wordt is: werkt deze interventie en/of dit middel voor dit specifieke symptoom, of voor deze specifieke symptomen (bijvoorbeeld positieve symptomen)? De conclusies uit dergelijk efficacy-onderzoek zijn alleen geldig voor de patiënt met een klinisch profiel dat overeenkomt met dat van de gemiddelde deelnemer aan het betreffende onderzoek (zie Smulders et al., 2010). Een belangrijk nadeel

hierbij is dat de generaliseerbaarheid van veel studies een probleem is, omdat slechts 10 à 15% van geschikte patiënten met schizofrenie in gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT) terechtkomt (zie ook paragraaf 13).

Grote gerandomiseerde onderzoeken die meer aansluiten bij de klinische praktijk, kunnen dit probleem enigszins ondervangen. Hierbij staat niet de efficacy centraal – die immers dan al is aangetoond – maar de effectiveness. Effectivenessonderzoek probeert de waarde of effectiviteit te bepalen van de interventie wanneer die wordt toegepast in de dagelijkse praktijk. De vraag is dan: werkt deze interventie in deze specifieke patiëntenpopulatie met een afweging van werkzaamheid, doelmatigheid, ongewenste effecten en financiële aspecten (*cost effectiveness*)?

De resultaten van enkele pragmatische klinische proeven, zoals CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) en CUTLASS (Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study), laten zien dat de onderzoeksresultaten onder meer realistische omstandigheden sterk kunnen afwijken van de onderzoeken waarop de meeste richtlijnen zijn gebaseerd. Bovendien is gebleken dat bij vergelijkend onderzoek tussen twee verschillende antipsychotica het resultaat meestal in het voordeel van het product van de sponsor van de RCT uitvalt (Heres et al., 2006). In dit hoofdstuk is dan ook naast meta-analyses van efficacy-onderzoek een aantal grote pragmatische trials naar de effectiviteit van antipsychotica opgenomen in de epidemiologische bewijsvoering. Uiteindelijk gaat het dan om de ‘integratie van individuele klinische expertise met het best beschikbare bewijs uit epidemiologische onderzoek’ (Sackett et al., 1996) op grond waarvan behandelaar en patiënt samen hun keuzes kunnen maken voor een optimale behandeling.

Wetenschappelijke onderbouwing

Het belang van farmacotherapie bij de behandeling van schizofrenie en de schizofreniforme stoornis wordt algemeen onderkend. Deze behandeling dient vergezeld te gaan van goede voorlichting en een pakket-op-maat van niet-farmacotherapeutische zorg. In de meta-analyse van Leucht et al. (2009a) wordt de werkzaamheid van tien antipsychotica vergeleken met placebo. De gepoolde relatieve risico's (RR) van negen middelen ten opzichte van placebo was 0,78 (betrouwbaarheidsinterval (BI) van 0,73 tot 0,83; aantal studies = 28, aantal patiënten = 4.498; *risk difference* (RD) = -0,18; *number needed to treat* (NNT) = 6). Van de patiënten verbeterde 41%, van de placebogroep 24%. De looptijd bedroeg twee tot tweeënvijftig weken. De gemiddelde *Hedges' g* voor effectiviteit op symptomen in het algemeen is -0,51 (BI van -0,58 tot -0,43). Het is duidelijk dat deze antipsychotica werkzamer zijn dan placebo. Tegelijkertijd blijkt er ook een substantiële placeborespons te zijn.

Op basis van (1) deze meta-analyse en een aantal andere meta-analyses (Soares et al., 2002; Waraich et al., 2002), (2) de aanbevelingen in toonaangevende leerboeken (Sadock & Sadock, 2008) en (3) de richtlijnen voor de behandeling van schizofrenie in diverse landen (National Institute for Clinical Excellence, 2009; PORT-guidelines 2010; Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, 1998; Miller et al., 2003; Milner & Valenstein, 2002), is het gunstige effect van antipsychotische medicatie bij de behandeling van schizofrenie en de schizofreniforme stoornis praktisch onomstreden.

Een behandeling zonder medicamenten is weliswaar mogelijk, maar de evidentie voor de werkzaamheid daarvan is zeer beperkt en de vereiste niet-farmacologische interventiepakketten zoals beschreven in de literatuur, zijn niet breed beschikbaar en ook niet getoetst in de Nederlandse situatie (Bohla & Mosher, 2003; Lehtinen et al., 2000).

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat antipsychotische medicatie bij de behandeling van schizofrenie en de schizofreniforme stoornis werkzaam is in het verminderen van ten minste een belangrijk deel van de symptomen bij de meerderheid van de patiënten. A1: Leucht et al., 2009a.
Niveau 1	Het is aangetoond dat de eigenschappen van antipsychotica zoals vastgesteld bij gerandomiseerde klinische proeven sterk kunnen afwijken van de eigenschappen van dezelfde producten bij niet-gesponsorde pragmatische klinische onderzoeken. A1: Heres, 2006.

Overige overwegingen

Dat alles neemt niet weg dat er aanzienlijke aantallen patiënten zijn die behandeling met antipsychotische middelen weigeren, hetzij vanwege bijwerkingen, hetzij om andere redenen. Uitgangspunt zal echter zijn om patiënten te motiveren voor behandeling met antipsychotica (zie ook paragraaf 6 over doseringsstrategieën).

Aanbevelingen

- Antipsychotische medicatie dient als effectieve werkzame behandeling van schizofrenie en de schizofreniforme stoornis aangewend te worden. Behandeling zonder farmacotherapeutische component wordt afgeraden, omdat de evidentie daarvoor te beperkt is.

2 Verschillen tussen antipsychotica

2.1 Onderscheid tussen eerstegeneratie- en tweedegeneratieantipsychotica

Uitgangsvraag

- Is het onderscheid tussen eerstegeneratieantipsychotica en tweedegeneratieantipsychotica nog klinisch valide?

Inleiding

In de wetenschappelijke literatuur is geen duidelijke differentiatie van antipsychotische middelen in eerstegeneratieantipsychotica versus tweedegeneratie- oftewel moderne antipsychotische middelen. Na de ontwikkeling van de belangrijkste groepen antipsychotica in de jaren vijftig, zestig en zeventig van de vorige eeuw vanuit de fenothiazines en butyrofenonen bleek dat clozapine als enige antipsychoticum de motorische bijwerkingen miste die destijds als een belangrijke typerende eigenschap werden beschouwd voor een antipsychotische werking. Clozapine werd op grond hiervan als een 'atypisch' antipsychoticum beschouwd, de overige op dat moment beschikbare antipsychotica werden vervolgens aangeduid als 'typische antipsychotica' en later als 'eerstegeneratieantipsychotica' of *first generation antipsychotics* (FGA).

Geleidelijk werd duidelijk dat clozapine zich ook qua effectiviteit en bijwerkingenspectrum onderscheidde van alle andere op dat moment beschikbare antipsychotica. Clozapine bleek effectief te zijn bij therapieresistente patiënten, een gunstig effect te hebben op negatieve en cognitieve symptomen en geen prolactinemie te veroorzaken. Nadat deze bijzondere kwaliteiten van clozapine steeds duidelijker werden, gingen researchgroepen in de farmaceutische industrie op zoek naar de farmacologische basis van het onderscheid tussen clozapine en de overige antipsychotica.

Tot op heden is er geen volledig bevredigende verklaring gevonden voor het specifieke werkingsmechanisme van clozapine. Als gevolg van deze inspanningen zijn sindsdien wel diverse antipsychotica ontwikkeld met als belangrijkste doel een reductie van de kans op extrapiramidale bijwerkingen bij ten minste gelijke antipsychotische effectiviteit. Deze nieuwere

antipsychotica worden in navolging van clozapine vaak ook als ‘atypische antipsychotica’ aangeduid, maar ook met termen als ‘moderne antipsychotica,’ ‘tweedegeneratieantipsychotica’ of *second generation antipsychotics* (SGA).

Er zijn goede argumenten om deze nieuwere farmaca en de eerder ontwikkelde middelen niet te dichotomiseren in typisch versus atypisch, omdat de kans op extrapiramidale bijwerkingen geen ja-nee-fenomeen betreft, maar een continu variabele eigenschap betreft. Ook blijken de tweedegeneratieantipsychotica onderling te verschillen in farmacologische eigenschappen, effectiviteit en bijwerkingenprofiel, evenals de eerstegeneratieantipsychotica. Toch wordt in de internationale literatuur de grove indeling in eerstegeneratie- versus tweedegeneratieantipsychotica (of typisch versus atypisch) nog veel gehanteerd.

Wetenschappelijke onderbouwing

In een recente meta-analyse van Leucht et al. (2009) worden de effecten van negen tweedegeneratieantipsychotica vergeleken met die van vijftien eerstegeneratieantipsychotica. Het gaat om 138 studies met in totaal 20.063 patiënten. De conclusie van de auteurs is dat noch de eerstegeneratie-, noch de tweedegeneratieantipsychotica een homogene klasse vormen. Deze classificatie zou eigenlijk niet meer gebruikt moeten worden. Alle antipsychotica verschillen onderling wat betreft de effecten op positieve symptomen, op negatieve symptomen en bijwerkingen.

In drie grootschalige pragmatische dubbelblinde gerandomiseerde trials: Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE), Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study (CUTLASS) en European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) (Lewis et al., 2006; Lieberman et al., 2005; Kahn et al., 2008) – alle drie opgezet onafhankelijk van de farmaceutische industrie – wordt de effectiviteit van verschillende eerstegeneratieantipsychotica ten opzichte van tweedegeneratieantipsychotica gemeten. Uit de CUTLASS-studie (227 patiënten) komt overtuigend naar voren dat er geen duidelijk verschil is tussen alle onderzochte antipsychotica. Sommige eerstegeneratieantipsychotica zijn zeker zo effectief als de tweedegeneratiemiddelen. Uit het verslag van de eerste fase van de CATIE-studie (1.493 patiënten) komt naar voren dat binnen achttien maanden driekwart van de patiënten stopt met het antipsychoticum waarmee ze begonnen waren. Er is geen significant verschil gevonden tussen de onderzochte (eerstegeneratie- of tweedegeneratie)antipsychotica. De EUFEST-studie (498 patiënten) komt tot de conclusie dat er eerder gestopt wordt met het onderzochte eerstegeneratieantipsychoticum haloperidol, maar dat haloperidol in effectiviteit niet onderdoet voor de vier onderzochte tweedegeneratieantipsychotica. Volgens Rosenheck (2008) is

er alleen verschil tussen haloperidol en de tweedegeneratieantipsychotica op subjectieve maten en niet op objectieve maten, door bias van de onderzoekers. Het onderzoek was immers niet dubbelblind.

Het oorspronkelijke, onderscheidende element tussen de eerstegeneratie- en de tweedegeneratieantipsychotica, namelijk de aan- of afwezigheid van extrapiramidale bijwerkingen, blijkt wel overeind te blijven voor zover de tweedegeneratieantipsychotica vergeleken worden met haloperidol, maar geldt niet wanneer tweedegeneratiemiddelen vergeleken worden met laagpotente eerstegeneratieantipsychotica (zie ook paragraaf 5.1). Hoogstens kan men stellen dat de tweedegeneratieantipsychotica met elkaar de eigenschap delen dat zij in vergelijking tot haloperidol minder bewegingsstoornissen (vaak aangeduid als EPS: *extrapyramidal side effects*) veroorzaken. Verder verschillen de tweedegeneratieantipsychotica onderling zozeer (vooral wat betreft bijwerkingen) dat niet meer van één groep gesproken kan worden. Ook voor de eerstegeneratieantipsychotica geldt dat deze onderling dermate kunnen verschillen dat deze middelen evenmin als één groep beschouwd kunnen worden.

Conclusies

Niveau 1	Omdat de tweedegeneratieantipsychotica onderling op belangrijke kenmerken van elkaar verschillen (in bijwerkingen, effectiviteit, kosten én ook farmacologisch) vormen de tweedegeneratieantipsychotica géén homogene klasse. Ook de eerstegeneratieantipsychotica vormen geen homogene klasse. A1: Leucht et al., 2009b.
Niveau 1	Het is aangetoond dat het onderscheid tussen eerste- versus tweedegeneratieantipsychotica niet meer valide is. A1: Leucht et al., 2009b; Lewis et al., 2006; Lieberman et al., 2005; Kahn et al., 2008.

Overige overwegingen

Overigens merkt de werkgroep op dat over de indeling in hoogpotente versus laagpotente eerstegeneratiemiddelen geen belangrijke meningsverschillen bestaan. De indeling van de eerstegeneratiemiddelen in hoogpotente en laagpotente middelen impliceert geen verschil in effectiviteit, maar is louter een aanduiding die gerelateerd is aan het aantal milligrammen die nodig zijn voor de antipsychotische werking, samenhangend met de affiniteit van het antipsychoticum voor de dopamine-D2-receptor. Een bijzonder geval is sulpiride, dat in sommige bronnen wel, in andere niet als 'atypisch' wordt gekenschetst. Op grond van de beperkte evidentie in een

toonaangevende meta-analyse (Soares et al., 2000) wordt sulpiride in deze richtlijn niet behandeld onder de ‘tweedegeneratieantipsychotica’. Het lijkt op grond van de voorafgaande conclusies niet meer valide om het dichotome onderscheid tussen de eerstegeneratieantipsychotica en de tweedegeneratieantipsychotica te handhaven. Deze termen worden daarom zo min mogelijk gebruikt in deze richtlijn. Onderlinge verschillen tussen de meest voorgeschreven antipsychotica zijn inmiddels redelijk goed onderzocht en zullen in deze richtlijn dan ook zo veel mogelijk per middel vermeld worden.

Aanbevelingen

- Het is niet meer valide om het dichotome onderscheid tussen eerstegeneratieantipsychotica en tweedegeneratieantipsychotica te handhaven.
- Onderlinge verschillen tussen de meestgebruikte antipsychotica zijn inmiddels redelijk goed onderzocht en zullen in deze richtlijn dan ook zo veel mogelijk en waar relevant voor de praktijk gemeld worden.

2.2 Verschil in effectiviteit tussen orale antipsychotica

Uitgangsvraag

- Zijn er onderlinge verschillen tussen orale antipsychotica in werkzaamheid en effectiviteit?

Inleiding

Efficacy oftewel werkzaamheid wordt meestal onderzocht in dubbelblinde gerandomiseerde gecontroleerde studies (randomised controlled trials: RCT's), vaak met placebo als controlebehandeling. Deze RCT's meten verschillende vormen van de werkzaamheid van antipsychotica: op positieve symptomen, op negatieve symptomen, op depressieve symptomen en op symptomen in het algemeen (dit zijn de drie voornoemde symptoomcategorieën samen). Een nadeel van dit soort onderzoek is dat de manier van behandelen niet aansluit bij de normale praktijk en dat de onderzochte patiënten niet representatief zijn voor de populatie die in de normale praktijk wordt behandeld. Zo is comedicaatie meestal niet geoorloofd, duren de meeste onderzoeken niet langer dan zes weken en is somatische comorbiditeit vaak uitgesloten.

Als een antipsychoticum werkzaam is gebleken, is de volgende vraag wat het middel waard is in de normale praktijk. Dat wordt *effectiveness* genoemd: effectiviteit. Hiertoe worden (grote) pragmatische trials uitgevoerd, waarin de effectiviteit van een behandeling wordt gemeten. Deze trials zijn veel representatiever voor de dagelijkse praktijk, onder andere omdat inclusiecriteria ruimer zijn, de behandeling en metingen langer

duren, bijvoorbeeld achttien weken, en de uitkomstmaten niet alleen schalen voor symptomen bevatten, maar ook bijvoorbeeld voor kwaliteit van leven (Quality of Life Scale). Deze onderzoeken zijn echter veel complexer dan de RCT's naar werkzaamheid en dat maakt de interpretatie problematisch. Zo is de kans aanwezig op ongevoelige metingen, bias door non-random toewijzing van de behandeling, of door niet-geblindeerde behandeling (Moller, 2008; NICE, 2010; Stroup et al., 2003), zie ook paragraaf 1. In de afgelopen jaren is een reeks artikelen verschenen over de methodologie van deze onderzoeken naar werkzaamheid en effectiviteit en de vertekening die kan optreden (Heres et al., 2006; Kraemer, Glick & Klein, 2009; Stefan Leucht, Heres, Hamann & Kane, 2008; Leucht et al., 2009c; Moller, 2008; NICE, 2010). Die artikelen vormen voor een belangrijk deel de basis voor de conclusies aan het einde van deze paragraaf.

Wetenschappelijke onderbouwing

Leucht et al. (2009) hebben recentelijk een review geschreven over de interpretaties van de onderzoeken naar werkzaamheid en effectiviteit van antipsychotica. Die lopen uiteen van geen verschil van belang tussen antipsychotica onderling, tot duidelijke verschillen tussen bepaalde middelen (Davis, Chen & Glick, 2003; Geddes, Freemantle, Harrison & Bebbington, 2000; Leucht et al., 2009c; NICE, 2010). Over het algemeen zijn de verschillen in interpretatie gebaseerd op dezelfde onderzoeken. Zowel Leucht et al. (2009c) als de recente NICE-richtlijn (NICE, 2010) komen tot de conclusie dat er geen klinisch belangrijke verschillen in werkzaamheid of effectiviteit zijn aangetoond tussen antipsychotica die een voorkeur voor een bepaald middel rechtvaardigen. Wel verschillen antipsychotica onderling duidelijk in bijkomende eigenschappen zoals hypnose-datie en in bijwerkingen, zie paragraaf 5. De keus bij een individuele patiënt kan op deze (verschillen in) eigenschappen worden gebaseerd (Carpenter & Buchanan, 2008; Leucht et al., 2009c; NICE, 2010). Ook is er geen wezenlijk verschil tussen antipsychotica onderling in subjectieve bijwerkingen en kwaliteit van leven. Daarvoor is vooral de dosering belangrijk en niet zozeer het middel. Zie paragraaf 6. Uit alle onderzoeken blijkt dat clozapine werkzamer (*efficacy*) en effectiever (*effectiveness*) is dan andere antipsychotica, zie paragraaf 7.1.

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat clozapine en olanzapine werkzamer zijn dan andere antipsychotica (*efficacy*). Dat geldt vooral voor de positieve symptomen.

A1: Leucht et al., 2009a; 2009b; 2009c; 2009d.

A1: NICE, 2010.

Niveau 1	Het is niet aangetoond dat enig antipsychoticum effectiever is dan andere antipsychotica, met uitzondering van clozapine. A1: Leucht, 2009a; 2009b; 2009c; 2009d; NICE, 2010.
Niveau 1	Er is geen eenduidige evidentie voor grotere werkzaamheid of effectiviteit van één bepaald antipsychoticum die een voorkeur voor een bepaald middel rechtvaardigt. A1: Leucht et al., 2009c; NICE, 2010.
Niveau 1	Het is aangetoond dat clozapine werkzamer en effectiever is dan andere antipsychotica. Zie paragraaf 7. A1: Leucht et al., 2009c; NICE, 2010.

Aanbeveling

- De gevonden verschillen in werkzaamheid zijn gering tot gemiddeld, betreffen vooral de positieve symptomen en worden niet door alle analyses ondersteund. Bovendien verschillen antipsychotica onderling in wisselende mate in hun bijwerkingenprofiel. De werkgroep is daarom van mening dat de keuze voor een bepaald antipsychoticum niet alléén genomen kan worden op basis van de onderlinge verschillen in effectiviteit op positieve symptomen.
- Betrek in de afwegingen onder andere het bijwerkingenprofiel, het subjectieve welbevinden, specifieke populaties en indicaties (zie ook paragraaf 13).

2.3 Verschil in bijwerkingen tussen orale antipsychotica

Uitgangsvraag

- Zijn er onderlinge verschillen tussen orale antipsychotica wat betreft bijwerkingen?

Inleiding

Antipsychotica verschillen niet in sterke mate van elkaar als het gaat om de effectiviteit op positieve symptomen. Wat betreft bijwerkingen zijn er echter duidelijke verschillen bekend. De literatuur meldt het voorkomen van onder andere de volgende bijwerkingen van antipsychotica: bewegingsstoornissen (acute dystonie, acathisie, parkinsonisme, tardieve dyskinesie), metabole stoornissen (gewichtstoename, diabetes, dyslipidemieën, hypertensie, metabool syndroom), seksuele functiestoornissen, hyperprolactinemie, agranulocytose, granulocytopenie, cardiovasculaire problemen (hartfalen, plotselinge hartdood, myocarditis, myopathie), sedatie en het maligne neurolepticasyndroom. Deze opsomming is verre van volledig.

Voor een compleet overzicht van de bijwerkingen van antipsychotica, zie de leerboeken en het farmacotherapeutisch kompas.

Wetenschappelijke onderbouwing

De meta-analyse van Leucht et al. (2009) geeft een indruk van het verschil in de meest voorkomende bijwerkingen, zie tabel 4.1.

Tabel 4.1 Enkele veelvoorkomende bijwerkingen van antipsychotica: tweedegeneratie- versus eerstegeneratieantipsychotica (Leucht et al., 2009)

Middel	Extrapiramidale bijwerkingen RR (95%-BI)	Sedatieve bijwerkingen RR (95%-BI)	Gemiddeld verschil in gewichtstoename Kilo's (95%-BI)
<i>Tweedegeneratieantipsychotica versus haloperidol*</i>			
Amisulpride	0,58 (0,45-0,76)	0,69 (0,15-3,13)	0,9 (0,2-1,6)
Aripiprazol	0,45 (0,32-0,64)	0,65 (0,45-0,95)	0,6 (-0,1-1,2)
Clozapine	0,17 (0,03-0,88)	1,50 (1,01-2,23)	3,4 (2,0-4,9)
Olanzapine	0,39 (0,30-0,51)	0,95 (0,82-1,10)	3,3 (2,2-4,4)
Quetiapine	0,43 (0,25-0,74)	2,07 (1,01-4,27)	1,4 (0,7-2,1)
Risperidon	0,61 (0,52-0,72)	0,86 (0,70-1,05)	1,7 (0,9-2,4)
Sertindol	0,36 (0,29-0,45)	0,77 (0,44-1,34)	3,3 (0,2-6,4)
<i>Tweedegeneratieantipsychotica versus laagpotente eerstegeneratieantipsychotica**</i>			
Amisulpride	1,00 (0,70-1,43)	--	0,3 (-3,6-4,2)
Aripiprazol	--	--	--
Clozapine	0,66 (0,48-0,91)	1,32 (1,10-1,59)	0,3 (-1,6-2,2)
Olanzapine	0,53 (0,32-0,89)	0,68 (0,41-1,12)	--
Quetiapine	0,66 (0,19-2,23)	0,49 (0,23-1,03)	0,5 (-1,0-2,0)
Risperidon	0,47 (0,22-0,99)	2,59 (0,29-22,94)	--
Sertindol	--	--	--

* haloperidol + antiparkinsonmedicatie
** ten minste één extrapiramidale bijwerking

Conclusie

Niveau 1	Het is aangetoond dat er grote verschillen in bijwerkingen bestaan tussen de diverse antipsychotica. A1: Leucht et al., 2009.
----------	--

Overige overwegingen

Deze paragraaf geeft de belangrijkste bijwerkingen die de keuze voor een antipsychoticum kunnen bepalen. Deze bijwerkingen worden verder uitge-

werkt in paragraaf 5. Het onderscheid tussen ‘eerste generatie’ en ‘tweede generatie’ zou alleen nog zinvol zijn als men zich beperkt tot effecten op de motoriek, met dien verstande dat de tweedegeneratieantipsychotica minder bewegingsstoornissen veroorzaken dan haloperidol, maar niet minder dan perfenazine. Maar hierbij speelt de dosering van haloperidol een belangrijke rol. De meeste tweedegeneratieantipsychotica veroorzaken meer gewichtstoename en afwijkingen in glucose- en vetmetabolisme dan de eerstegeneratieantipsychotica. De verschillen zijn echter relatief ten opzichte van elkaar. Dit betekent dat ook bij eerstegeneratieantipsychotica metabole bijwerkingen kunnen voorkomen. Bovendien zijn sommige tweedegeneratieantipsychotica meer, andere weer minder sederend dan de eerstegeneratiemiddelen. Deze tendensen worden bevestigd door de metingen in de CATIE-, CUTLASS- en EUFEST-studies. De verschillen in bijwerkingen laten zich dus niet consequent indelen volgens de verdeling van eerste- en tweedegeneratieantipsychotica. Dit ondersteunt de gedachte dat een dergelijke dichotomie niet meer zinvol geacht mag worden (zie ook paragraaf 2.1).

Aanbeveling

- Antipsychotica verschillen sterk in de bijwerkingen die zij kunnen veroorzaken. Houd bij keuzes en besluiten (zoals initiële keuze en keuze tot wisselen indien een bijwerking optreedt) rekening met de verschillende bijwerkingen die antipsychotica in potentie kunnen veroorzaken (zie verder de paragrafen 5 en 13).

2.4 Plaatsbepaling van depotpreparaten ten opzichte van orale antipsychotica

Uitgangsvraag

- Hebben depotpreparaten een toegevoegde waarde?

Inleiding

Naast de vraag of er onderlinge verschillen zijn tussen de orale antipsychotica, kan men de vraag stellen of depotantipsychotica een toegevoegde waarde hebben. Onvoldoende therapietrouw bij gebruik van antipsychotica is een belangrijk obstakel voor het genereren van een optimale uitkomst bij de behandeling van mensen met psychosen. Meer dan een op de drie patiënten gebruikt na circa vier weken behandeling niet meer de geadviseerde antipsychotica, of niet langer de geadviseerde dosis (Knegtering et al., 2011). Na twee jaar is dit percentage opgelopen tot $\geq 74\%$.

De korte- en langetermijnconsequenties van het onvoldoende gebruiken van antipsychotica zijn frequente en langere klinische opnamen, verminderen van sociaal functioneren en een afnemend vermogen werk en rela-

ties te behouden. Na een psychotische terugval is het meestal moeilijker om opnieuw een complete remissie te bereiken. De bij psychotische stoornissen frequent voorkomende cognitieve symptomen, gebrek aan structuur, verminderd ziekte-inzicht en beperkte sociale steun vergroten de kans op inadequaat medicatiegebruik.

Langdurig werkende antipsychotica, per os zoals penfluridol, of intramusculair toegediend, kunnen een voordeel betekenen in het terugdringen van adherenceproblemen. Daarnaast kan regelmatige intramusculaire toediening van een antipsychoticum – waarbij langere doseringsintervallen van drie tot vier weken mogelijk zijn – mensen bevrijden van de druk van het dagelijks moeten gebruiken van medicatie.

Wetenschappelijke onderbouwing

Hoewel de toepassing van intramusculaire depotantipsychotica een rationele optie lijkt om therapietrouw te bevorderen en daarmee de kans op terugkeer van psychotische verschijnselen te verminderen, is er weinig onderzoek dat dit ondersteunt. Van een groot aantal individuele depotantipsychotica bestaan Cochranereviews, maar deze reviews geven geen antwoord op de vraag of depotantipsychotica een voordeel hebben boven orale antipsychotica. De laatste systematische (meta)review over de vergelijking tussen orale en depotantipsychotica dateert uit 2001 (Adams et al., 2001). Voor flufenazinedecanoaat is aangetoond dat de recidieffrequentie verlaagd wordt wanneer flufenazinedecanoaat wordt gegeven in plaats van orale medicatie (Adams et al., 2001). Het langdurig ononderbroken behandelen met depotantipsychotica helpt mogelijkwerwijs het bevorderen van een betere therapeutische uitkomst (27% recidiefpsychosen per jaar) als men dit vergelijkt met orale antipsychotica (42% recidiefpsychosen per jaar) (Adams et al., 2001; Schooler, 2003; Nasrallah, 2007). Het ontbreken van goed onderzoek bemoeilijkt de interpretatie en het vertalen van de beschikbare onderzoeken naar specifieke patiëntenpopulaties. Ook bij gebruik van depotantipsychotica staken patiënten frequent de behandeling. Een voordeel van intramusculair depotgebruik is dat adherence problemen direct zichtbaar worden door het geregelde contact met een hulpverlener (Knegtering et al., 2011).

De rationale voor het voorschrijven van een oraal dan wel een depotantipsychoticum ligt in eerste instantie in de afwegingen van de behandelaar samen met de patiënt. Vaak speelt het accepteren van een depot ook een rol binnen de behandeling in het kader van een voorwaardelijke rechterlijke machtiging. De vraag waarom een depotantipsychoticum in de praktijk al dan niet wordt toegepast, is niet eenvoudig te beantwoorden. Uit onderzoek blijkt dat onvoldoende informatie en kennis over depotantipsychotica, imagoproblemen, stigma en persoonlijke voorkeuren van de patiënt en de zorgverleners een rol spelen bij het al dan niet voorstellen

van behandeling met een depotantipsychoticum (Knegtering et al., 2010; Patel et al., 2009). Onderlinge verschillen in werkzaamheid en tolerabiliteit tussen de beschikbare depotpreparaten zijn overwegend dezelfde verschillen als van de beschikbare (orale) moederstoffen (Knegtering et al., 2011); met dien verstande dat vooral (maar niet uitsluitend) bij eerste generatie depotpreparaten op de dag van injectie en enkele dagen daarna zich een relatieve toename van motorische effecten als acute dystonie en parkinsonisme kan voordoen. Het optreden van parkinsonisme hangt samen met de maximale bloedspiegels.

Conclusies

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat toepassing van een antipsychoticum in depotvorm een zinvolle bijdrage kan leveren aan de behandeling. B: Adams et al., 2001; Nasrallah et al., 2007; Schooler et al., 2003.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat toepassen van depotantipsychotica ter verbetering van de adherence alleen kan slagen binnen een goede behandelcontext. B: Knegtering et al., 2011; Patel et al., 2008; 2009.

Overige overwegingen

Binnen patiëntenpopulaties die geschikt zijn voor, en bereid zijn om mee te doen aan vergelijkend onderzoek van orale preparaten versus depotpreparaten, komen geen belangrijke verschillen in effectiviteit en bijwerkingen naar voren. Echter, de patiënten die mogelijk gebaat zijn bij depotpreparaten, worden over het algemeen uitgesloten van dit type onderzoek. Deze groep van patiënten wordt gekenmerkt door een complexer ziektebeeld (onder andere door comorbiditeit), ernstige symptomen gecombineerd met gebrek aan ziekte-inzicht, en/of gebrekkige adherence. Toepassing van verplicht gebruik van depotantipsychotica, binnen wettelijke kaders, is niet gefundeerd op goed gedocumenteerd onderzoek. De beslissing om voor deze behandelmodaliteit te kiezen, kan daarom alleen gebaseerd zijn op klinische overwegingen en dient te passen binnen de wettelijke kaders (Davis, 2010).

Van de recentelijk geïntroduceerde depotvormen van olanzapine en paliperidon (nog niet in Nederland geregistreerd) zijn nog onvoldoende gegevens bekend om te beoordelen welke voordelen deze medicamenten mogelijk bezitten boven andere depotpreparaten. Hoewel het aantal op de markt zijnde depotantipsychotica is afgenomen, is sinds het beschikbaar komen

van depotvormen van risperidon en olanzapine een grotere farmacologische diversiteit gekomen.

De keuze welk (depot)antipsychoticum de voorkeur heeft, kan het best gemaakt worden door eerst effectiviteit en tolerabiliteit te evalueren met orale antipsychotica (Davis, 2010). De keuze tussen de verschillende depotpreparaten kan ook nog onvoldoende onderbouwd worden door vergelijkend onderzoek, maar wordt bepaald door factoren zoals eerdere reacties op een oraal medicament, individuele tolerabiliteit, toedieningsfrequentie (risperidondepot één keer per twee weken, haloperidol, zuclopentixol en olanzapine één keer per twee tot vier weken) of bijzondere farmacologische eigenschappen. (Bijvoorbeeld: risperidon maakt gebruik van microsferen om tot een verlengde werking te komen; olanzapine kent een gering risico voor het optreden van een postinjectiesyndroom, een tot enkele uren na de injectie optredende reactie van overmatige sedatie, delier en bewustzijnsverlies, waarvan sporadisch melding is gemaakt. Hierdoor is medisch toezicht verplicht tot drie uur naar injectie van olanzapine-pamoaat en mag men niet autorijden en/of machines bedienen op de dag van injectie.) Voor een optimale behandeling met een zo laag mogelijke kans op een recidiefpsychose vormen de combinatie van een zorgvuldig begeleide antipsychotische behandeling en psycho-educatie tezamen met een goede organisatie van de zorg de belangrijkste pijlers (Patel et al., 2008; 2009). Voor de Nederlandse situatie kan dit bijvoorbeeld inhouden: goed investeren in de behandelrelatie met de mogelijkheid op te schalen zoals bij FACT of ACT: met dagelijks contact en medicatie onder toezicht. Hierdoor kan een depot onnodig blijken.

Het gebruik van een intramusculair depotantipsychoticum garandeert de medicamenteuze behandeling en een geregeld contact met een of meerdere zorgverleners. Adherenceproblemen van de patiënt worden door dit contact voor iedereen sneller zichtbaar. Depotpreparaten kunnen dan ook overwogen worden in het behandelbeleid als optie voor de overstap naar clozapine in het geval dat er vooral twijfel is over de adherence. Bij adherenceproblemen kan ook penfluridol, een oraal middel met zeer lange halfwaardetijd, overwogen worden. Hierbij is een dosering van eenmaal per week (eventueel onder toezicht) mogelijk. Over dit middel zijn weinig effectiviteitsstudies beschikbaar.

Aanbevelingen

- Bij de keus voor behandeling met langwerkende antipsychotica dienen de individuele wensen van de patiënt een belangrijke rol te spelen.
- Indien antipsychotica geïndiceerd zijn bij een gebrek aan ziekte-inzicht en/of (dreigend) gevaar waarbij een langdurige (onvrijwillige) behandeling geïndiceerd geacht wordt, kan een depotformulering de voorkeur hebben boven kortwerkende orale medicatie.

3 Invloed patiëntenperspectief op de gewogen keuze voor een antipsychoticum

Uitgangsvragen

- Kan de subjectieve respons op antipsychotica adequaat gemeten worden?
- Zijn er verschillen tussen antipsychotica wat betreft subjectieve beleving?

Inleiding

De subjectieve ervaring van de symptomen van schizofrenie enerzijds en van de effecten van antipsychotische medicatie anderzijds zijn belangrijke bepalende factoren voor de uiteindelijke therapietrouw en voor het beloop van de ziekte. Over het belang van de subjectieve beleving van de behandeling met antipsychotica en over een goede evaluatie hiervan zijn de afgelopen jaren verschillende studies verschenen. Het is inmiddels dan ook mogelijk om de uitgangsvragen aan de hand van deze studies te beantwoorden.

Wetenschappelijke onderbouwing

Het belang van de subjectieve respons na een eerste dosering van een antipsychotisch middel voor beloop en therapietrouw is uitvoerig onderzocht (Ayers et al., 1984). Verreweg de meeste onderzoeken, hoewel niet alle (Karow & Naber, 2002), wijzen op het grote belang hiervan (De Haan et al., 2003). Een instrument dat goed geschikt blijkt te zijn voor het meten van de subjectieve beleving van de patiënt is de Subjective Wellbeing under Neuroleptics Scale (swN). De swN is gevoelig voor medicatieverandering en is betrouwbaar in te vullen door 95% van de patiënten met schizofrenie (Naber et al., 2001). De psychometrische eigenschappen van de swN zijn goed en het instrument is in veertig talen vertaald, onder andere in het Nederlands (De Haan et al., 2002a). Recentelijk is een 10- en een 5-item-versie beschikbaar gekomen (Schmidt et al., 2006).

Herhaaldelijk is de relatie onderzocht tussen de dopamine-D2-bezetting door verschillende antipsychotica en het subjectieve welbevinden gemeten met de swN. In drie gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken, waarvan één onderzoek blind, bleek de subjectieve respons voornamelijk af te hangen van dosering en niet van de aard van het antipsychoticum (olanzapine, risperidon en haloperidol werden onderzocht) (De Haan et al., 2000; 2003; Mizrahi et al., 2007). In twee grote dubbelblinde gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken bleken clozapine, olanzapine en risperidon een vergelijkbare subjectieve respons te geven, op voorwaarde dat de dosering aanleiding gaf tot vergelijkbare bezetting van dopamine-

D2-receptoren (Naber et al., 2005; Van Nimwegen et al., 2008). Er is een verband tussen een dysfore reactie op antipsychotica en het optreden van extrapiramidale bijwerkingen (De Haan et al., 2003; Lambert et al., 2003). Bij het bestuderen van subjectieve negatieve effecten van eerstegeneratie-antipsychotica speelt de relatief hoge dosering die in veel onderzoeken is gebruikt, echter mogelijk een belangrijke, wellicht zelfs doorslaggevende rol (De Haan et al., 2003). Tevens is de kwaliteit van sommige onderzoeken voor verbetering vatbaar (Ayers et al., 1984). Onderzoek bij gezonde vrijwilligers wijst erop dat doseringen lager dan 4 mg haloperidolequivalent wellicht aan te bevelen zijn (Ramaekers et al., 1999). Een vergelijkend onderzoek tussen risperidon en flupentixol in bescheiden dosering leverde geen significant verschil op in kwaliteit-van-levenscores (Hertling et al., 2003). Ook de CUTLASS-studie liet zien dat er geen significant verschil was in de kwaliteit van leven tussen eerstegeneratie- en tweedegeneratieantipsychotica (Lewis et al., 2006).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat het subjectieve welbevinden van patiënten die antipsychotica gebruiken, goed te meten is met een gestandaardiseerd instrument. B: Naber, 2001; De Haan, 2003.
Niveau 1	Het is aangetoond dat het subjectieve welbevinden bij antipsychoticagebruik – zoals gemeten met de SWN – voornamelijk samenhangt met de dosering en niet met de aard (eerste versus tweede generatie) van het voorgeschreven antipsychoticum. A2: Naber, 2005; Van Nimwegen, 2008.
Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat er geen wezenlijke verschillen bestaan tussen antipsychotica onderling als het gaat om kwaliteit van leven. A2: Lewis, 2006. B: Hertling, 2003.

Overige overwegingen

De ‘betere naam’ die de tweedegeneratieantipsychotica vergeleken met de eerstegeneratiemiddelen hadden bij patiënten, is een niet onbelangrijke factor geweest bij het aanvaarden van medicamenteuze behandeling voor veel patiënten (Courtet, 2001). Subjectief welbevinden bij antipsychotica lijkt echter vooral samen te hangen met de dosering van het gebruikte middel en niet zozeer met het middel zelf. Voor de keuze van een antipsy-

choticum moeten daarom naast de subjectieve aanvaardbaarheid, vooral ook de effectiviteit, de incidentie van bijwerkingen en de effectiviteit bij terugvalpreventie individueel worden afgewogen.

Aanbevelingen

- Voor het meten van de subjectieve beleving van de patiënt kan men gebruikmaken van de Subjective Wellbeing under Neuroleptics Scale (SWN).
- Voor een optimaal subjectief welbevinden van de patiënt in reactie op het antipsychoticum, dient men vooral rekening te houden met de dosering van het voorgeschreven antipsychoticum en niet zozeer met type antipsychoticum.

4 Gedifferentieerde medicamenteuze strategieën voor specifieke symptomen

4.1 Negatieve symptomen

Uitgangsvragen

- Hoe effectief zijn de antipsychotica in de behandeling van de negatieve symptomen?
- Welke additiestrategieën zijn effectief voor de behandeling van negatieve symptomen?

Wetenschappelijke onderbouwing: effect antipsychotica

Hoewel recente reviewartikelen en meta-analyses het niet geheel met elkaar eens zijn, lijkt het erop dat amisulpride, clozapine en olanzapine, in vergelijking met de andere antipsychotica, een gunstig effect hebben op de negatieve symptomen (Leucht et al., 2009). Opvallend is dat ook haloperidol in de meta-analyse van Leucht een gunstig effect op de negatieve symptomen laat zien.

Bij deze conclusies is wel een aantal kanttekeningen te plaatsen. Zo stelt Murphy dat de kwaliteit van veel studies matig is en dat de resultaten teleurstellend zijn (Murphy et al., 2006). Hij vraagt zich af of de positieve resultaten op primaire of secundaire negatieve symptomen te vertalen zijn in klinisch betekenisvolle verbetering in kwaliteit van leven. Ook moet opgemerkt worden dat de conclusies in de meta-analyses vaak berusten op kortlopende (registratie)studies waarbij een afname op de negatieve-symptomenschaal van de PANSS als uitkomst wordt genomen en waarbij patiënten op dat moment aan het herstellen zijn van een acute psychose.

Studies die stabiele patiënten met persisterende negatieve symptomen onderzoeken op een verbetering van hun (primaire) negatieve symptomen, zijn maar zeer beperkt voor handen. De NICE-richtlijnen concluderen dan ook op grond van tien RCT's met twaalfhonderd patiënten met persisterende negatieve symptomen dat er geen evidentie is voor klinisch significante verschillen in de werkzaamheid tussen de onderzochte antipsychotica wat betreft effecten op negatieve symptomen (NICE, 2010).

Wetenschappelijke onderbouwing: additiestrategieën

Er zijn additiestrategieën onderzocht waarbij geneesmiddelen aan de antipsychotica zijn toegevoegd met als doel de negatieve symptomen te verminderen (Jaiwan et al., 2010; Duisterwinkel et al., 2008). Interventies op het glutamaatsysteem met de middelen als sarcosine, D-serine of glycine (hoge dosering) die zijn toegevoegd aan een antipsychoticum, laten in de meerderheid van de studies een geringe verbetering zien van negatieve symptomen (Tuominen et al., 2006; Duisterwinkel, 2008). Geen van deze stoffen is een geregistreerd geneesmiddel. Lamotrigine toegevoegd aan diverse antipsychotica laat vaak een geringe tot matige verbetering zien op negatieve symptomen. In een recente meta-analyse is een matig groot gunstig effect aangetoond voor de combinatie clozapine-lamotrigine ter verbetering van negatieve symptomen (Tiihonen et al., 2009).

Over het toevoegen van antidepressiva aan antipsychotica ter vermindering van negatieve symptomen is een aantal reviews en meta-analyses verschenen dat elkaar onder andere door verschillen in inclusiecriteria soms tegensprekt (Duisterwinkel, 2008; Jiawan, 2010; Rummel-Kluge, 2006; Sepehry, 2007; Singh, 2010). Een beperkt gunstig effect op negatieve symptomen van een aantal antidepressiva lijkt waarschijnlijk; of dit ook voor SSRI's geldt, is omstreden. Andere potentieel werkzame additiestrategieën, zoals amfetamine (Nolte, 2004) ritanserine, selegiline, dehydroepiandrosteron (DHEA) en Ginkgo biloba zijn nog te weinig onderzocht om er stellige uitspraken over te kunnen doen (Jiawan, 2010).

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat amisulpride, clozapine en olanzapine een gunstig effect hebben op de negatieve symptomen, in vergelijking met de andere antipsychotica.

A1: Leucht et al., 2009; Mäkinen, 2008.

Niveau 1	Van enkele additiestrategieën die werken op het glutamaat-systeem: D-cycloserine of D-serine, en glycine, is een geringe effectiviteit voor de behandeling van negatieve symptomen aangetoond. A1: Duisterwinkel, 2008; Jiawan, 2010; Tiihonen, 2009.
Niveau 1	Het is aangetoond dat de additie van lamotrigine aan clozapine een matig groot effect laat zien op de afname van negatieve symptomen. A1: Tiihonen, 2009.
Niveau 1	Het is aangetoond dat sommige antidepressiva, zoals mirtazapine, toegevoegd aan antipsychotica kunnen leiden tot een vermindering van negatieve symptomen. A1: Duisterwinkel, 2008; Jiawan, 2010; Rummel-Kluge, 2006; Sepehry, 2007; Singh, 2010.

Overige overwegingen

De neurotransmitter glutamaat bindt op verschillende receptoren; een ervan is de NMDA-receptor. D-serine en glycine binden aan de NMDA-receptor. Sarcosine vergroot de beschikbaarheid van glycine voor de NMDA-receptor. Alle drie de stoffen vergroten de glutaminerge output. Het feit dat het niet om geregistreerde geneesmiddelen gaat en het feit dat deze farmaca commercieel weinig interessant zijn om in de toekomst geregistreerd te worden, maken dat de toepassing van deze middelen en wetenschappelijk onderzoek hiernaar beperkt zijn. Er zijn dan ook onvoldoende gegevens over optimale dosering (behandelstudies met zeer hoge doseringen glycine worden momenteel uitgevoerd), behandelduur en langetermijneffecten (Tumoninen et al., 2006; Duisterwinkel, 2008).

Lamotrigine is geregistreerd als anti-epilepticum. Over de werkzaamheid bij de additie van lamotrigine bij ander antipsychotica dan clozapine is de literatuur niet eenduidig. Naar de optimale dosering en behandelduur van lamotrigine toegevoegd aan clozapine is nader onderzoek nodig.

Over het toevoegen van antidepressiva aan antipsychotica ter vermindering van negatieve symptomen spreken reviews elkaar soms tegen (Duisterwinkel, 2008; Jiawan, 2010; Rummel-Kluge, 2006; Sepehry, 2007). *Selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI's) lijken toegevoegd aan antipsychotica negatieve symptomen niet te verminderen (Sepehry, 2007; Jiawan, 2010), met misschien als uitzondering fluoxetine, dat in de meta-analyse van Singh werkzaam leek (Singh, 2010). Sommige andere antidepressiva, onder andere mirtazapine, lijken wel een bescheiden vermindering (12-40% gemeten met de PANSS of SANS) te kunnen geven van negatieve symptomen (Singh, 2010; Jiawan, 2010; Rummel-Kluge, 2006). Ook blijkt –

als men de studies verdeelt naar ernst van ziekte – er een matig effect van antidepressiva te vinden te zijn bij studies onder patiënten met een duidelijk chronisch beloop (Sepehry, 2007). Concluderend is te overwegen een van de genoemde additiestrategieën in de praktijk toe te passen, waarbij goede monitoring van het effect moet voorkomen dat er zinloze polyfarmacie gaat ontstaan. Daarnaast dienen deze opties in wetenschappelijk onderzoek verder te worden ontwikkeld.

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt aan om additie met sommige antidepressiva (vooral mirtazapine) aan antipsychotica, of lamotrigineadditie aan clozapine, te overwegen bij de behandeling van patiënten met langdurig bestaande negatieve symptomen.
- Glycine, D-serine en sarcosine zijn stoffen die toegevoegd aan antipsychotica een bescheiden verbetering laten zien van negatieve symptomen. Het kan de moeite waard zijn om in overleg met de patiënt een van deze middelen onder goed evalueerbare omstandigheden toe te voegen aan een antipsychoticum, waarbij men zich dient te realiseren dat het hier om stoffen gaat die niet als geneesmiddel geregistreerd zijn.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Het is van belang zich te realiseren dat negatieve symptomen voortkomen uit diverse contribuerende factoren en dat zij soms moeilijk afgrensbaar zijn van depressie, demotivatie, extrapiramidale bijwerkingen, sociaal isolement en onderstimulatie. De werkgroep beveelt aan om geïntegreerde behandelingen voor negatieve symptomen te ontwikkelen, bestaande uit zowel farmacologische als niet-farmacologische interventies.

4.2 Depressieve symptomen

Uitgangsvragen

- Hoe effectief zijn de antipsychotica in de behandeling van depressieve symptomen?
- Welke additiestrategieën zijn effectief voor de behandeling van depressieve symptomen?

Inleiding

Veel patiënten wier symptomen voldoen aan de criteria van schizofrenie of een verwante stoornis, maken periodes door met depressieve symptomen. Onduidelijk is of deze depressieve symptomen onderdeel zijn van het gehele symptomencomplex en mogelijk dezelfde oorzaak hebben als de psychotische symptomen. Sommigen veronderstellen dat depressieve

psychosen bij schizofrenie veroorzaakt worden door antipsychotica of de sociaalmaatschappelijke gevolgen van schizofrenie, met verlies van sociale rollen en sociaalmaatschappelijk perspectief. Depressieve symptomen vergroten de lijdensdruk en voorspellen suïcidaliteit. Een goede behandeling ter vermindering van depressieve verschijnselen, psychologisch, sociaal of medischbiologisch, is van groot belang.

Er is slechts een beperkt aantal studies waarbij gekeken wordt naar het effect van antipsychotica zelf op depressieve symptomen bij patiënten met een postpsychotische depressie. Ook het goed objectiveerbaar vaststellen van depressieve symptomen bij schizofrenie vraagt om speciale meetinstrumenten, zoals de – nog weinig gebruikte – Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS). Meestal wordt echter alleen naar de betrokken items op de PANSS of BPRS gekeken, in studies die vaak een te korte looptijd hebben.

Wetenschappelijke onderbouwing: effect antipsychotica

Uit een recente meta-analyse en een systematische review komt naar voren dat amisulpride, clozapine, olanzapine, quetiapine, sulpiride en aripiprazol in vergelijking met de andere antipsychotica een duidelijk gunstig effect hebben op de depressieve symptomen (Ramírez, 2006; Furtado & Srihari, 2008; Leucht, 2009). Ook hier – net als bij de negatieve symptomen – moet opgemerkt worden dat de conclusies in de meta-analyses vaak berusten op kortlopende (registratie)studies waarbij een afname van de depressieve symptomen op de PANSS als uitkomst wordt genomen en waarbij patiënten op dat moment aan het herstellen zijn van een acute psychose.

Wetenschappelijke onderbouwing: additiestrategieën

Ter bestrijding van depressieve symptomen bij mensen met aan schizofrenie verwante psychosen zijn diverse strategieën te overwegen, zoals activering (lichaamsbeweging), cognitieve gedragtherapie, en kiezen van specifieke antipsychotica. Daarnaast valt behandeling met antidepressiva te overwegen. Slechts vijf studies bleken voldoende kwaliteit te hebben om in het Cochranereview van Whitehead et al. uit 2002 te worden opgenomen. Uit deze review komt naar voren dat antidepressiva in combinatie met antipsychotica globaal genomen een klein gunstig effect laten zien op de depressieve symptomen. Bij antidepressivagebruik vertoont zo'n 26% meer patiënten dan bij placebogebruik een verbetering op depressieve symptomen. Sinds 2002 zijn er slechts weinig nieuwe onderzoeken gepubliceerd. Reviewartikelen van Ramírez et al. uit 2006 en Duisterwinkel et al., 2008 bevestigen in grote lijnen de conclusies van de Cochranereview uit 2002. Whitehead waarschuwt dat publicatiebias een te positief beeld kan hebben geschapen van de uitkomsten van de studies.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat amisulpride, clozapine, olanzapine en sulpiride een gunstig effect hebben op de depressieve symptomen, in vergelijking met de andere antipsychotica. A1: Furtado & Srihari, 2008; Leucht et al., 2009. A2: Ramírez, 2006.
-----------------	---

Niveau 2	Er zijn beperkte aanwijzingen dat antidepressiva in combinatie met antipsychotica gunstig kunnen werken op de depressieve symptomen. A1: Whitehead, 2002. A2: Ramirez, 2006.
-----------------	--

Overige overwegingen

Niet alle antipsychotica zijn systematisch onderzocht op hun effecten op de stemming. Van de beschikbare en onderzochte antipsychotica laten amisulpride (in Nederland niet geregistreerd maar wel onder andere in België), clozapine en olanzapine een beperkt positief effect zien op zowel negatieve symptomen als depressieve symptomen. Hierbij zij opgemerkt dat het onderscheid tussen negatieve symptomen en depressieve symptomen niet altijd eenvoudig is. Ook – het voor negatieve symptomen niet onderzochte en op amisulpride gelijkende – sulpiride is relatief gunstig voor depressieve symptomen. Een aparte plaats neemt quetiapine in: binnen schizofreniepopulaties wordt een positief effect gerapporteerd op depressieve symptomen (zie Leucht, 2009 voor studies). Daarnaast is quetiapine geregistreerd voor bipolaire stoornissen en zijn er gunstige studies bij depressieve stoornissen. Onduidelijk is hoe de effecten van genoemde farmaca moeten worden gewogen ten opzichte van de effecten van antidepressiva of niet-medicamenteuze behandelstrategieën.

Aanbevelingen

- Bij mensen met schizofrenie met depressieve verschijnselen, eventueel in combinatie met negatieve symptomen, moet overzetten naar amisulpride, clozapine, olanzapine, quetiapine, aripiprazol en sulpiride overwogen worden. De keuze van een van deze middelen dient te worden afgewogen tegen beschikbare toedieningsvormen en tolerabiliteit van deze farmaca ten opzichte van andere antipsychotica.
- Voor het overige is het onduidelijk wat de voorkeursstrategie is voor de behandeling van depressieve symptomen in het kader van een psychotische stoornis.

- Naast antidepressiva – met een beperkte bijdrage – dienen ook de niet medicamenteuze behandelmogelijkheden zoals lichaamsbeweging en cognitieve gedragstherapie overwogen te worden.
- De werkgroep kan geen voorkeursstrategie aanbevelen.

4.3 Cognitieve symptomen

Uitgangsvraag

- Welke additiestrategieën zijn effectief in de behandeling van de cognitieve symptomen?

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn additiestrategieën onderzocht waarbij geneesmiddelen aan antipsychotica zijn toegevoegd met als doel cognitieve symptomen (onder andere aandacht, concentratie, planning en probleemoplossend vermogen) in het kader van schizofrenie te verminderen (Duisterwinkel, 2008; Voss, 2008). Aangezien cognitieve symptomen naast negatieve symptomen belangrijke voorspellers zijn van sociaal functioneren, hoopt men met farmaca toegevoegd aan antipsychotica cognitieve symptomen te verbeteren en hopelijk daarmee ook het sociale functioneren. Het onderzoek werd lange tijd gehinderd door een gebrek aan consensus over welke aspecten van cognitief functioneren van belang zijn en hoe deze te meten. Huidig onderzoek gebruikt steeds vaker een consensusbatterij met cognitieve functietesten, zoals de MATRICS (Green, 2004). Maar veel van de onderzoeken die tot nog toe gepubliceerd zijn, gebruiken nog een diversiteit aan instrumenten en middelen.

Interventies op het glutamaatsysteem met de middelen als sarcosine, D-serine of glycine (hoge dosering) lieten met glycine een geringe verbetering zien van cognitieve symptomen. De uitkomsten van behandelingen die aangrijpen op het NMDA-systeem, zijn echter inconsistent en er zijn onvoldoende gegevens over optimale dosering (behandelstudies met zeer hoge doseringen glycine worden momenteel uitgevoerd), behandelduur en langetermijneffecten. Nicotine en nicotineagonisten kunnen kortdurend cognitieve symptomen verbeteren, echter door downregulatie van receptoren houdt dit effect niet aan en is dit principe klinisch nog niet toepasbaar. Studies met partiële nicotineagonisten, allosterische nicotineagonisten of choline-esteraseremmers hebben nog niet geleid tot klinisch toepasbare behandelstrategieën (Voss, 2008). In enkele studies gevonden gunstige effecten met onder andere clonidine of Ginkgo biloba zijn in volgende onderzoeken nog niet bevestigd (Duisterwinkel, 2008).

Conclusie

Niveau 2	Er zijn nog geen bewezen werkzame en klinisch toepasbare additiestrategieën waarbij een geneesmiddel toegevoegd aan antipsychotica een verbetering geeft van cognitieve symptomen. A1: Duisterwinkel, 2008.
-----------------	--

Overige overwegingen

Net als bij de behandelingen van negatieve symptomen geldt ook hier dat D-serine, glycine en sarcosine niet geregistreerd zijn als geneesmiddelen. Deze stoffen zijn commercieel weinig interessant om in de toekomst geregistreerd te worden, waardoor de ontwikkeling en toepassing van deze middelen wordt beperkt.

Aanbeveling

- Ter verbetering van cognitieve symptomen bij schizofrenie zijn er op dit moment geen farmacologische additiestrategieën die klinisch toepasbaar zijn.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- De werkgroep beveelt aan meer onderzoek te doen om potentiële behandelstrategieën verder te ontwikkelen.

5 Bijwerkingen en de keuze van een antipsychoticum

5.1 Bewegingsstoornissen geïnduceerd door antipsychotica

Uitgangsvragen

- Zijn er nieuwe gegevens over bewegingsstoornissen door antipsychotica?
- Wat is de juiste behandelstrategie voor bewegingsstoornissen geïnduceerd door antipsychotica?

Inleiding

Bij antipsychoticagebruik ziet men regelmatig bewegingsstoornissen; men onderscheidt acute en tardieve vormen. De acute bewegingsstoornissen bestaan onder meer uit acute dystonie, acathisie en parkinsonisme, de tardieve uit onder meer tardieve dyskinesie, tardieve dystonie en tardieve acathisie. Deze bewegingsstoornissen zijn vaak hinderlijk en stigmatiserend en zijn van invloed op de kwaliteit van leven.

Parkinsonisme wordt gekenmerkt door de trias bradykinesie, rigiditeit en (rust)tremor, acathisie door bewegingsdrang en/of subjectieve gevoelens van onrust, en acute dystonie door acute, veelal pijnlijke trekkingen in één of meer spiergroepen. Tardieve vormen treden later op, waarbij de tardieve dyskinesie gekenmerkt wordt door vloeiende onwillekeurige bewegingen zonder duidelijk doel. De tardieve vormen van dystonie en acathisie lijken qua fenomenologie op de acute vormen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Bij schizofrenie zijn niet alle bewegingsstoornissen een vroeg of laat gevolg van antipsychoticagebruik. Zo kunnen maniërismen, stereotypieën en katatonie voorkomen zonder dat er een antipsychosebehandeling plaatsheeft. Maar ook parkinsonisme en dyskinesie kunnen al aanwezig zijn bij antipsychotica-naïve patiënten met schizofrenie. Gezien de consistente relatie tussen bewegingsstoornissen en schizofrenie is het waarschijnlijk dat bij een deel van de patiënten met schizofrenie dyskinesie en/of parkinsonisme een symptoom zijn van de ziekte schizofrenie. Een extra onderbouwing voor deze theorie is dat bij familieleden van patiënten met schizofrenie meer dyskinesie en parkinsonisme aanwezig is dan gezonde controles (Correll & Schenk, 2008; Koning et al., 2008).

Incidentie en prevalentie van tardieve dyskinesieën

In de meta-analyses naar incidenties worden verschillende psychiatrische diagnoses samengevoegd, terwijl er aanwijzingen zijn dat de gevoeligheid voor bewegingsstoornissen verschilt per diagnose (Correll & Schenk, 2008); in ieder geval voor de acute bewegingsstoornissen (Gao et al., 2008). De incidentie voor tardieve dyskinesie in de onderzoeken sinds 2004 ligt tussen de 0 en 6% per jaar (Correll & Schenk, 2008; Kahn et al., 2008). De prevalenties van tardieve dyskinesie lagen tussen de ruim 10 en ruim 30% (Correll & Schenk, 2008). De onderzoeken zijn niet van voldoende kwaliteit om de vraag te beantwoorden of er verschillen tussen middelen zijn.

Acute bewegingsstoornissen

De meeste antipsychotica geven minder parkinsonisme dan haloperidol (gemiddelde dosis). De dosering van haloperidol beïnvloedt de kans en de ernst van parkinsonisme. Laagpotente eerstegeneratieantipsychotica geven evenveel parkinsonisme als tweedegeneratieantipsychotica, behalve clozapine, olanzapine en risperidon, die significant minder parkinsonisme geven (Leucht et al., 2009; Goa et al., 2009). Acathisie komt veel voor: een conservatieve schatting is 20 tot 30% bij de eerstegeneratieantipsychotica en lager bij tweedegeneratieantipsychotica (Cortese et al., 2008). Zelfs bij clozapine is er een prevalentie van ongeveer 10%: vaak milde gevallen. Acathisie is sterk dosisafhankelijk.

Acute dystonie ontstaat vrijwel altijd binnen de eerste vier dagen na het starten of verhogen van antipsychotica. De incidentie van acute dystonie is sterk afhankelijk van de risicofactoren en varieert tussen 2 en 90% (Van Harten et al., 1999). In EUFEST werd een laag percentage gevonden: 0-3%. Met een incidentie van 1% was haloperidol niet significant verschillend van de overige middelen. Acute dystonie is dus vrijwel afwezig bij laag doseren van haloperidol (maximaal 4 mg/dag) (Kahn et al., 2008). In een meta-analyse waar de incidentie van haloperidol intramusculair (NB met gemiddelde doses boven de 4 mg/dag) werd vergeleken met andere intramusculaire antipsychotica (olanzapine, aripiprazol, ziprasidon), werden incidenties vermeld van respectievelijk 4,7 en 0,6%. Er bleek geen verhoogd risico voor intramusculair haloperidol (Satterthwaite et al., 2008).

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij patiënten met schizofrenie die haloperidol gebruiken, acute bewegingsstoornissen en tardieve dyskinesie significant vaker voorkomen dan bij patiënten met schizofrenie die tweedegeneratieantipsychotica gebruiken. A1: Leucht et al., 2009; Koning et al., 2010. A2: Goa et al., 2009; Correl & Schenk, 2008.
Niveau 1	De jaarincidentie voor tardieve dyskinesie ligt voor volwassen patiënten met schizofrenie tussen de 0 en 6%. Prevalentiecijfers van tardieve dyskinesie variëren van de 10 tot 30%. A2: Correl & Schenk, 2008; Kahn et al., 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat er minder risico is op acute dystonie indien gekozen wordt voor andere intramusculaire antipsychotica (zoals olanzapine) dan intramusculaire haloperidol (> 4 mg/dag). Dit verschil valt weg als haloperidol wordt gecombineerd met promethazine. A1: Satterthwaite, 2008.

Overige overwegingen

Het is van belang dat de clinicus een scherp oog heeft voor het ontwikkelen van acute en tardieve bewegingsstoornissen: onder meer omdat acute bewegingsstoornissen vaak eenvoudig te behandelen zijn en omdat parkinsonisme een belangrijke predictieve factor is voor het ontwikkelen van tardieve dyskinesie (Tenback et al., 2006; 2009). Daarbij moet men zich ervan bewust zijn dat acute dystonie, maar ook acathisie en parkinsonisme, kunnen optreden kort na het toedienen van een depotinjectie, ook als dit middel al langdurig is voorgeschreven. Bij patiënten die langdurig antipsy-

chotica gebruiken, is het zinvol om bij de jaarlijkse somatische screening ook de aan- of afwezigheid van bewegingsstoornissen te evalueren (Cahn et al., 2008).

Aanbevelingen

- Bewegingsstoornissen zijn hinderlijk, stigmatiserend en van invloed op de kwaliteit van leven. Bij de keuze voor een antipsychoticum moeten zij worden afgewogen tegen andere bijwerkingen.
- De arts dient de verschillende bewegingsstoornissen goed te herkennen. De aan- of afwezigheid van bewegingsstoornissen dient regelmatig beoordeeld te worden (bijvoorbeeld tijdens de jaarlijkse screening).
- Wees al in een vroeg stadium alert op het ontwikkelen van bewegingsstoornissen van verschillende aard.

5.1.1 Behandeling van bewegingsstoornissen geïnduceerd door antipsychotica

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor tardieve dyskinesie zijn er aanwijzingen dat clozapine verbetering geeft en mogelijk geldt dit ook voor quetiapine en olanzapine (Emsley et al., 2004; Tenback et al., 2005; Brar et al., 2008). Een preventieve strategie heeft echter de voorkeur. In de literatuur worden veel risicofactoren beschreven voor tardieve dyskinesie, maar weinig zijn gestoeld op overtuigend bewijs. Leeftijd, niet-Kaukasisch ras en vroeg parkinsonisme zijn de meest consistente risicofactoren voor het ontstaan van tardieve dyskinesie bij schizofrenie (Tenback et al., 2009). Het is klinisch van belang om deze risicofactoren mee te nemen in de keuze van het antipsychoticum.

Indien de keuze wordt gemaakt voor een eerstegeneratieantipsychoticum met een hoge bindingsaffiniteit, dient men extra alert te zijn op het optreden van parkinsonisme. Het optreden van vroeg parkinsonisme verhoogt waarschijnlijk de kans op het later ontstaan van tardieve dyskinesie (Tenback et al., 2006). Voor verlaging van de dosering antipsychoticum met een hoge bindingsaffiniteit of staking ervan is onvoldoende evidentie. Het overgaan op een tweedegeneratieantipsychoticum met lage bindingsaffiniteit (bij voorkeur clozapine) is vaak een eerste stap in de behandeling van tardieve dyskinesie. Bij ernstige (invaliderende) tardieve dyskinesie kan tetrabenazine (sinds 2009 geregistreerd onder de merknaam Xenazine) gegeven worden. Deze dopaminedepletor heeft als groot voordeel dat het effect snel optreedt, binnen enkele weken. Langzaam de dosering ophogen vermindert waarschijnlijk de kans op de bijwerking depressie die in 5-15% – en bij patiënten met een depressie in de voorgeschiedenis mogelijk hoger – van de gevallen voorkomt (Fasano & Bentivoglio, 2009).

Als parkinsonisme is opgetreden, is dosisverlaging van het antipsychoticum een eerste stap. Men kan overgaan op laagpotente antipsychotica indien parkinsonisme is ontstaan tijdens de behandeling met hoogpotente antipsychotica (Chan et al., Cortese et al., 2008; Spivak et al., 1997; Tenback et al., 2005). Ook kan een anticholinergicum worden toegevoegd, wat echter andere bijwerkingen kan induceren, waaronder droge mond, mictiestoornissen, wazig zien, obstipatie en soms zelfs verwardheid (Chen, 1991; Chouinard, 1979; Mindham et al., 1977). Tot slot is er bewijs dat clozapine bestaand parkinsonisme kan verbeteren en vaak laat verdwijnen. Bij acathisie is even afwachten soms zinvol omdat het regelmatig na een paar dagen verdwijnt. De meest effectieve behandeling is het verlagen van de dosering, of staken van het antipsychoticum. Ook kan worden gekozen voor een ander antipsychoticum (Spivak et al., 1997; Cortese et al., 2008; zie Puyorovski, 2010). Het toevoegen van een lipofiele bètablokker wordt vaak geadviseerd (bijvoorbeeld propranolol 3dd 10 tot 20 mg), maar er bestaat slechts één gerandomiseerd onderzoek. Daarin bleek propranolol even effectief als mirtazepine, maar vertoonde het veel meer bijwerkingen (Puyorovski et al., 2006). Mirtazepine kan dan ook voorgeschreven worden, in een lage dosering van 15 mg/dag. Het middel kent vooral sedatie (initieel) en gewichtstoename als bijwerking. Tot slot kan gekozen worden voor het kort voorschrijven van een benzodiazepine, al is ook hiervoor het bewijs gering (Resende Lima et al., 2009). Het toevoegen van een anticholinergicum is een veel toegepaste strategie, echter met beperkte evidentie. Biperideen intramusculair bleek niet effectiever dan placebo (Baskak et al., 2007). Anticholinergica hebben dan ook uitsluitend de voorkeur indien er naast acathisie tevens parkinsonisme voorkomt; dit vanwege het mogelijke gunstige effect op beide bijwerkingen.

Bij acute dystonie kan het toevoegen van een anticholinergicum bij de hoogpotente antipsychotica (vaak eerstegeneratieantipsychotica) of starten met laagpotente antipsychotica (vaak tweedegeneratieantipsychotica) de kans verlagen op een acute dystonie (Satterthwaite et al., 2008). Profylactisch geven van anticholinergica bij hoogpotente antipsychotica gedurende een week, waarna uitsluipen van de anticholinergica volgt, geeft meestal voldoende bescherming (Manos et al., 1986; Satterthwaite et al., 2008; Stern & Anderson, 1979).

Acute dystonie wordt behandeld met anticholinergica, veelal intramusculair (biperideen 5 mg). Binnen twintig minuten is er effect, en de orale behandeling moet ten minste twee dagen worden voortgezet.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij bestaande tardieve dyskinesie – mits ontstaan tijdens de behandeling met een eerstegeneratieantipsychoticum – overgaan naar de behandeling met een tweedegeneratieantipsychoticum zinvol is. B: Emsley et al., 2004. C: Tenback et al., 2005.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bestaande tardieve dyskinesie behandeld kan worden met tetrabenazine. C: Fasano & Bentivoglio, 2009.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bestaand parkinsonisme en acathisie behandeld kunnen worden door over te gaan op een laagpotent antipsychoticum. B: Spivak et al., 1997; Tenback et al., 2005; Cortese et al., 2008; Chan et al., 2010.
Niveau 1	Het is aangetoond dat bestaand parkinsonisme verbetert bij het toevoegen van anticholinergica. A1: Mindham et al., 1972; 1977; Chouinard et al., 1979; Chen, 1991.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat propranolol acathisie vermindert. B: Poyurovski et al., 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat mirtazepine acathisie vermindert. B: Poyurovski et al., 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat benzodiazepinen acathisie verminderen bij kortdurend gebruik. B: Resende Lima et al., 2009.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat anticholinergica acathisie niet verminderen. B: Baskak et al., 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat indien acathisie optreedt bij een hoogpotent antipsychoticum, het overgaan op een laagpotent antipsychoticum acathisie doet verminderen. B: Cortese et al., 2008.

Overige overwegingen

Tetrabenazine is in een aantal landen geregistreerd voor de behandeling voor tardieve dyskinesie. Deze studies betreffen door antipsychotica geïnduceerde tardieve dyskinesie, echter niet per se bij de indicatie schizofrenie (Fasano & Bentivoglio, 2009). In Nederland is binnen de psychiatrie nog maar weinig ervaring opgedaan met tetrabenazine.

Ondanks het feit dat er sterk bewijs is voor het toevoegen van anticholinergica bij bestaand parkinsonisme en acute dystonie, geeft langdurig anticholinergicagebruik ook veel anticholinerge bijwerkingen, zoals obstipatie. Daarom hebben kortdurend gebruik, preventieve maatregelen zoals starten met een tweedegeneratieantipsychoticum (Satterthwaite et al., 2008), of alternatieve strategieën de voorkeur.

Aanbevelingen

- Bij de behandeling van bewegingsstoornissen is het belangrijk om het risico van een interventie af te wegen tegen het te verwachten effect.
- Behandel acuut medicatiegeïnduceerd parkinsonisme kortdurend met een anticholinergicum, dosisverlaging en/of overgaan op een antipsychoticum met een lagere bindingsaffiniteit.
- Behandel acute medicatiegeïnduceerde dystonie kortdurend met een anticholinergicum.
- Behandel de acute acathisie kortdurend met een bètablokker, een benzodiazepine, dosisverlaging en/of overgaan op een antipsychoticum met een lagere bindingsaffiniteit; geef alleen een anticholinergicum indien er tevens sprake is van parkinsonisme.
- Behandel tardieve dyskinesie ontstaan tijdens de behandeling met een eerstegeneratieantipsychoticum door over te gaan op clozapine, en als dat niet mogelijk is of verdragen wordt: een tweedegeneratiemiddel; bij persisteren van symptomen: overweeg tetrabenazine.

5.2 Metabole stoornissen als gevolg van antipsychoticagebruik*Uitgangsvragen*

- Wat is het risico op metabole stoornissen als gevolg van antipsychoticagebruik?
- Wat is de juiste behandeling van metabole stoornissen bij patiënten met schizofrenie?

Inleiding

Diagnose van de ziekte schizofrenie gaat gepaard met een verregaande verkorting van de levensverwachting: 15-32 jaar in de Verenigde Staten (Colton & Manderscheid, 2006) en 22,5-25 jaar in Europa (Tiihonen, 2009).

De cardiovasculaire mortaliteit bij schizofrenie ligt 1,5-2 keer zo hoog vergeleken bij die in de algemene bevolking (Osby, 2000). In de afgelopen drie decennia is, vergeleken met de algemene bevolking, de mortaliteit bij schizofrenie minder afgenomen. De meest voor de hand liggende verklaring is dat de verbetering in de cardiovasculaire zorg aan deze groep patiënten voorbijgaat (Saha, 2007). Daarnaast vindt – net als bij de rest van de bevolking – een negatieve ontwikkeling plaats: gewichtstoename en het verslechteren van de levensstijl (weinig lichaamsbeweging, verkeerde voeding).

Bij de keus van het antipsychoticum gaat het, clozapine uitgezonderd, minder om effectiviteit dan om verdraagbaarheid, therapietrouw en prognose, zowel op de korte als op de lange termijn. De allereerste groep antipsychotica, laagpotente stoffen zoals chloorpromazine, had als bijwerking onder meer gewichtstoename. De antipsychotica die later ontwikkeld zijn (de hoogpotente antipsychotica zoals haloperidol, pimozone, flupentixol), gaven geen of een geringere gewichtstoename. Met de komst van de nieuwe antipsychotica na 1990 is gewichtstoename weer een actueel probleem geworden. Overgewicht vermindert de kwaliteit van leven, verkort de levensverwachting, en verhoogt de kans op het ontstaan van diabetes mellitus. Dit maakt het ontstaan van overgewicht tot een ernstige somatische complicatie. Men spreekt van een metaboolsyndroom (volgens de NCEP- en ATP III-criteria) als een patiënt minimaal drie van de volgende vijf uitslagen heeft:

- 1 een buikomvang bij mannen > 102 cm en bij vrouwen > 88 cm;
- 2 nuchter bloedglucosegehalte > 6,1 mmol/l;
- 3 triglyceride > 1,7 mmol/l;
- 4 nuchter HDL bij mannen < 1,0 mmol/l; bij vrouwen: < 1,3 mmol/l;
- 5 bloeddruk > 130/ > 85 mmHg.

Wetenschappelijke onderbouwing

Het gebruik van antipsychotica wordt geassocieerd met gewichtstoename, diabetes mellitus type II en dyslipidemie. Uit studie van Osborn et al. (2008) komt naar voren dat personen met schizofrenie beduidend vaker diabetes mellitus (RR 1,87) en hypertensie (RR 1,17) hebben dan een dwarsdoorsnede van de bevolking. Het is belangrijk om zich te realiseren dat diabetes mellitus bij mensen met schizofrenie niet alleen vaker voorkomt, maar vooral ook al op jongere leeftijd.

Een meta-analyse met medicatiënieuwe patiënten met schizofrenie heeft duidelijk aangetoond dat gebruik van antipsychotica gepaard gaat met een continue gewichtstoename: de gemiddelde BMI-waarde nam toe met 1,15 punt na acht weken antipsychoticagebruik, en was na twaalf weken met 1,80 punt en na 48 weken zelfs met 3,87 punten gestegen (Tarricone et al., 2010).

Tabel 4.2 Geschatte prevalentie en relatieve risico's op veranderbare cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met schizofrenie (De Hert et al., 2009a)

	<i>Prevalentie %</i>	<i>Relatieve risico (RR): in vergelijking met de algemene bevolking</i>
Obesitas	45-55%	1,5-2
Diabetes	10-15%	2
Hypertensie	19-58%	2-3
Dyslipidemieën	25-69%	5
Metaboolsyndroom	37-63%	2-3

Verschillen tussen antipsychotica

Effecten van antipsychotica die met het metaboolsyndroom samenhangen zoals in tabel 4.2 weergegeven, zijn op vele verschillende manieren gemeten en gerapporteerd. Hier volgt een korte samenvatting van de resultaten. Clozapine en olanzapine ontregelen alle waarden sneller en ernstiger dan andere antipsychotica. In sommige onderzoeken blijkt het effect van clozapine groter dan dat van olanzapine. Quetiapine en risperidon hebben meestal minder effect dan clozapine en/of olanzapine, maar meestal meer dan aripiprazol, haloperidol of perfenazine. Quetiapine heeft meer effecten dan risperidon, maar dat is niet geheel consistent. Het is ook mogelijk dat quetiapine en risperidon verschillende effecten hebben op het glucose- en lipidemetabolisme. Het is nog niet helemaal duidelijk of aripiprazol minder effecten heeft dan haloperidol en perfenazine.

Bij kinderen en jeugdigen zijn de effecten groter dan bij volwassenen, evenals bij patiënten die nog niet eerder behandeld zijn met antipsychotica. Het is niet uitgesloten dat het effect bij kinderen en jeugdigen groter is, omdat meer patiënten nog niet met antipsychotica behandeld zijn (Perez-Iglesias et al., 2007; De Hert et al., 2008; Meyer et al., 2008; Van Winkel et al., 2008; Correll et al., 2009; Medved, et al., 2009; Newcomer et al., 2009; Patel et al., 2009; Smith et al., 2009; Tschoner et al., 2009; Overbeek et al., 2010).

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat voor een groot deel van de patiënten met schizofrenie het gebruik van antipsychotica gewichtstoename tot gevolg kan hebben. Het is niet duidelijk wanneer daarbij een plateau wordt bereikt.

A1: Tarricone et al., 2010.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat de kans dat personen met schizofrenie diabetes mellitus ontwikkelen, bijna twee keer zo groot is als gemiddeld in de algemene bevolking. A2: Osborn et al., 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat clozapine en olanzapine sneller en meer ontregeling van de metabole waarden veroorzaken dan andere antipsychotica. Het is aangetoond dat quetiapine en risperidon minder dan clozapine en olanzapine, maar meer dan aripiprazol, haloperidol en perfenazine, ontregeling van metabole waarden veroorzaken. A1: Correll et al., 2009; De Hert et al., 2008; Medved et al., 2009; Meyer et al., 2008; Newcomer et al., 2009; Overbeek et al., 2010; Patel et al., 2009; Perez-Iglesias et al., 2007; Smith et al., 2009; Tschoner et al., 2009; Van Winkel et al., 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk, maar niet voldoende aangetoond, dat aripiprazol minder ontregeling van metabole waarden veroorzaakt dan andere antipsychotica. A1: Correll et al., 2009; Overbeek et al., 2010; Van Winkel et al., 2008.

Overige overwegingen

Screening: algemeen

De European Psychiatric Association (EPA) stelt in haar *Position statement* dat een groot aantal mensen met ernstige psychiatrische aandoeningen beperkte toegang heeft tot algemene gezondheidszorg, en tot screening en preventie van cardiovasculaire risico's, vergeleken met de niet-psychiatrische populatie. Psychiaters en eerstelijnsgezondheidshulpverleners dienen een actieve rol te spelen om ervoor te zorgen dat mensen met psychiatrische stoornissen niet benadeeld worden voor wat betreft screening en preventie (De Hert et al., 2009; 2010).

Hoewel de preventie, diagnostiek en therapie van cardiovasculaire risicofactoren primair tot het terrein van de huisarts behoren, is er in dit geval duidelijk sprake van een andere situatie, namelijk van een iatrogene problematiek die het beste door de behandelend psychiater kan worden gediagnosticeerd die de betreffende antipsychotische therapie initieert. De situatie kan vergeleken worden met therapie met lithium, waarbij de psychiater verantwoordelijk is voor de diagnostiek van schildklier- of nierfunctiestoornissen.

Instelling op een antipsychoticum vereist een zorgvuldig meten en vervolgen van de metabole parameters door de behandelend psychiater. Deze parameters zijn: gewicht, lengte en buikomtrek, nuchtere glucose, LDL, HDL, totaal cholesterol, triglyceriden en bloeddruk. De werkwijze bestaat uit (a) meting voorafgaande aan de instelling, (b) herhaalde meting na zes weken en drie maanden en (c) jaarlijkse herhaalde meting (Cahn et al., 2008; De Hert et al., 2009).

Vanwege de kans op ontstaan van de zeldzame ernstige ontregeling van het glucosemetabolisme – die tot diabetische ketoacidose (DKA) kan leiden met soms de dood tot gevolg – pleit Cohen (2010) voor maandelijkse meting in de kwetsbare periode: de eerste drie maanden van de behandeling. De European Psychiatric Association geeft als aanbeveling om na zes weken een tweede laboratoriumbepaling (De Hert et al., 2009) te verrichten. Mede op grond hiervan komt de werkgroep tot de aanbeveling de tweede meting na zes weken te verrichten en de derde meting drie maanden na aanvang van de therapie, en daarna een jaarlijkse meting (zie stroomschema EPA: figuur 4.1).

Omdat cardiovasculaire risicofactoren zich veelal op latere leeftijd (> 40 jaar) manifesteren, ligt een leeftijdsgrens voor screening in de algemene bevolking voor de hand. Bij (mede) door antipsychotica veroorzaakte afwijkingen speelt de leeftijd geen enkele rol. Screening dient daarom bij alle patiënten plaats te vinden, ongeacht hun leeftijd.

Screening: uitvoering

Uit Amerikaans onderzoek blijkt dat het percentage ambulante patiënten bij wie psychiaters jaarlijks de relevante metabole parameters meten, met circa 10% verontrustend laag is – ook nog na publicatie van de richtlijn van de eigen beroepsgroep in de Verenigde Staten, die frequente metabole screening aanbeveelt (Morrato, 2008; Haupt, 2009). Aanstelling van een specifiek met deze taak belaste verpleegkundige en nauwere samenwerking met de huisarts van de patiënt zijn maatregelen die in de Nederlandse situatie van belang zijn. Een goede informatie-uitwisseling tussen huisarts en psychiater is hierbij noodzakelijk (zie ook hoofdstuk 8, Zorgorganisatie, paragraaf 6, Somatische screening).

Aanbevelingen

- Bij instelling op een antipsychoticum dient de behandelend psychiater rekening te houden met verschillen tussen antipsychotica in het risico op ontregeling van metabole waarden. Dit weegt het zwaarst bij clozapine en olanzapine en weegt ook zwaar, maar minder, bij quetiapine en risperidon.
- Indien er bij vervolgmetingen van metabole waarden afwijkingen blijken, dient de behandelend psychiater te overwegen op een ander middel over te gaan.
- Bij instelling op een antipsychoticum dient de behandelend psychiater de metabole parameters zorgvuldig te meten en te vervolgen. De parameters zijn: gewicht, lengte en buikomtrek, nuchter glucose, cholesterol, HDL en LDL, triglyceriden, en bloeddruk en pols. De werkwijze bestaat uit (a) meting voorafgaande aan de instelling, (b) herhaalde meting na zes weken en drie maanden, en (c) jaarlijkse herhaalde meting.

Aanbevelingen beleid

- Psychiaters en eerstelijnsgezondheidswerkers dienen een actieve rol te spelen om zich ervan te verzekeren dat mensen met psychiatrische stoornissen niet benadeeld worden op het domein van screening en preventie van adipositas, diabetes en cardiovasculaire ziekten.
- Om tot goede afstemming te komen over somatische zorg, dienen psychiater en huisarts te zorgen voor een goede communicatie.

5.2.1 Behandeling van metabole stoornissen als gevolg van antipsychoticagebruik

Bij geconstateerde afwijkingen zijn er verschillende mogelijkheden voor behandeling:

- wijzigen van antipsychotische medicatie;
- gewichtsvermindering door dieet en/of bewegen;
- behandeling van hyperglykemie en/of diabetes mellitus;
- behandeling van dyslipidemie en hypertensie.

Wijzigen antipsychotische medicatie

Bij iatrogene problematiek, afwijkingen zoals door antipsychotica ontstane metabole afwijkingen, is behandeling van deze afwijkingen door het omzetten naar een middel met minder metabole bijwerkingen de logische eerste stap, zie paragraaf 5.2. Wanneer omzetten niet effectief en/of haalbaar is gebleken, dient adequate therapie voor de ontstane pathologie te worden geregeld, in samenwerking met de huisarts.

Gewichtsvermindering door dieet en/of bewegen

Als hulp bij gewichtsvermindering door gezonder en minder eten heeft heeft elke verzekerde jaarlijks recht op een beperkt aantal consulten van een diëtist (aan te vragen door de huisarts). Aangezien dit aanbod niet altijd voldoende is, is een aanvullend aanbod vanuit de ggz noodzakelijk. Bezoek aan een reguliere fitnessruimte is voor veel patiënten geen haalbare kaart. De redenen variëren van een tekortschietend budget tot gêne over de discrepantie in uiterlijk en/of conditie met andere bezoekers. Het is daarom raadzaam om vanuit de ggz structureel een programma aan te bieden dat gericht is op het ontwikkelen en instandhouden van een gezondere levensstijl (regelmatig, meer en intensiever bewegen).

Behandeling van hyperglykemie en/of diabetes mellitus

Bij patiënten met schizofrenie manifesteren afwijkingen in het glucosemetabolisme zich vijftien tot twintig jaar eerder dan in de algemene bevolking. Deze afwijkingen zullen zich dus in de praktijk veel vaker voordoen dan elders. Verwijzing naar de huisarts en behandeling, door huisarts of praktijkondersteuning, verschilt daarentegen niet van die in de algemene bevolking.

Behandeling van dyslipidemie en hypertensie

Bij zowel dyslipidemie (verlaagd HDL, verhoogde triglyceriden) als hypertensie kent ieder van de bepalingen een eigen bovengrens waarboven behandeling zonder meer geïndiceerd is.

Wetenschappelijke onderbouwing

Volgens een grote Amerikaanse studie (CATIE) wordt diabetes mellitus voldoende opgespoord bij schizofreniepatiënten, maar dyslipidemie en vooral hypertensie niet (Nasrallah, 2006).

Conclusie

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat screening naar en behandeling van hypertensie en dyslipidemie in onvoldoende mate in de routine van schizofreniezorg gebeurt. A2: Nasrallah, 2006.
-----------------	--

Overige overwegingen

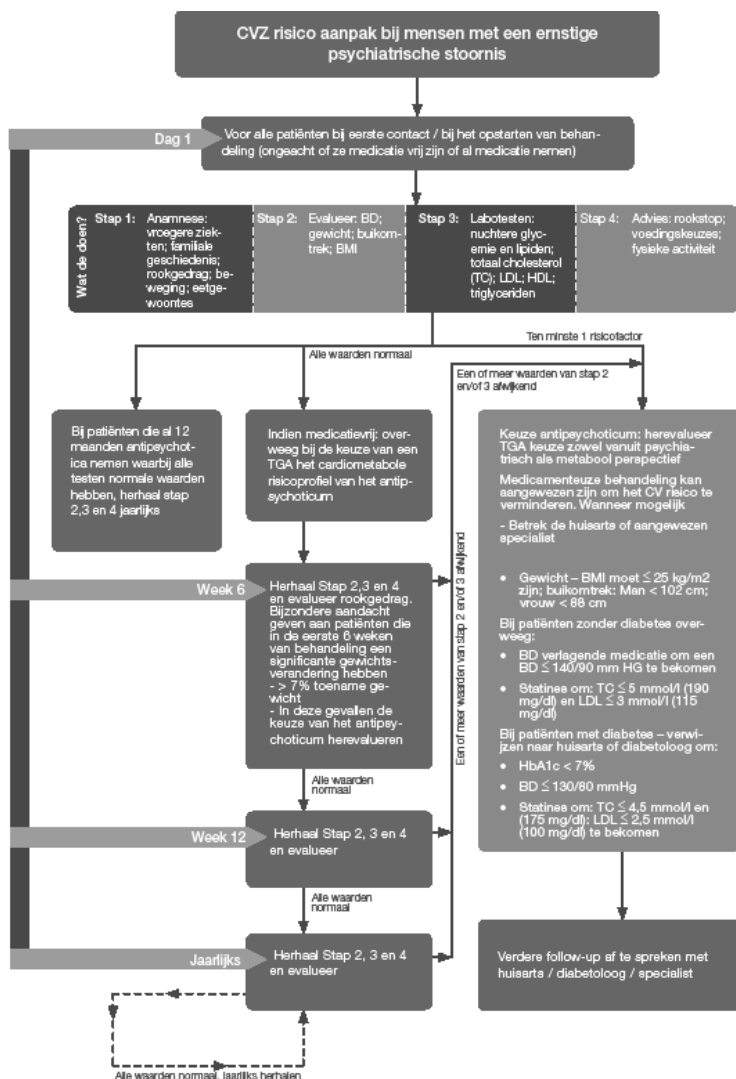
Voor de behandeling van metabole stoornissen biedt de Position Statement van de European Psychiatric Association (EPA: De Hert et al., 2009; 2010) een aantal goede uitgangspunten. Voor de behandeling van metabole afwijkingen wordt in de huisartsenpraktijk de indicatiestelling voor medicamenteuze therapie gebaseerd op de risicoberekeningstabel die de tienjaarskans op cardiovasculaire mortaliteit berekent (de NHG-score) bij mensen zonder DM en zonder hart- en vaatziekten (HVZ). Deze gedetailleerde tabel is gebaseerd op zeer omvangrijk (200.000 personen) epidemiologisch onderzoek in de algemene bevolking. De tabel is echter niet voor chronische patiënten bedoeld. Ook ontbreekt een aangepaste tabel die gebaseerd is op uitgebreid epidemiologisch onderzoek naar deze risico's bij patiënten met schizofrenie.

Een handige vuistregel voor de dagelijkse (huisartsen)praktijk is om voor patiënten met schizofrenie uit te gaan van 'feitelijke leeftijd plus twintig jaar' en te handelen naar het daarbij behorende risico. De EPA adviseert om de inschatting van het HVZ-risico te baseren op de SCORE-tabellen voor relatieve risico. (Zie voor verdere details: 'Cardiovasculaire ziekte en diabetes bij mensen met een ernstige psychiatrische stoornis', het *position statement* van EPA, EASD en ESC: De Hert et al., 2009a; 2010).

Aanbevelingen

- De behandeling van mensen met schizofrenie dient gepaard te gaan met een systematische screening op metabole afwijkingen, in het bijzonder de cardiovasculaire risicofactoren: overgewicht, diabetes, hypertensie en dyslipidemie.
- Behandelaren dienen zich te realiseren dat bij patiënten met schizofrenie metabole stoornissen zich 15-20 jaar eerder manifesteren dan in de algemene bevolking.
- Overweeg bij metabole stoornissen bij antipsychoticagebruik de overstap naar een ander, metabool neutraal antipsychoticum, zoals aripiprazol, amisulpride, ziprasidon of een hoogpotent eerstegeneratiemiddel. Stimuleer daarnaast altijd een gezonde leefwijze.
- Wanneer overzetten naar een ander antipsychoticum niet wenselijk, niet effectief en/of niet haalbaar is, dient de behandelaar te zorgen voor adequate verwijzing c.q. therapie voor de gevonden metabole pathologie.
- Verwijzing naar de huisarts en behandeling of medebehandeling door de huisarts dient te gebeuren op grond van gevonden afwijkingen van de afzonderlijke risicofactoren.

Figuur 4.1 Stroomschema voor screening en opvolging van cardiovasculair risico bij ernstige psychiatrische stoornissen (De Hert et al., 2010)



BD bloeddruk

BMI body mass index

CV cardiovasculair(e)

CVZ cardiovasculaire ziekte

HDL *high density lipoproteins*

LDL *low density lipoproteins*

TC totaal cholesterol

TGA tweedegeneratieantipsychoticum

5.3 Seksuele functiestoornissen

Uitgangsvragen

- Wat is het risico op seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik?
- Wat is de juiste behandeling van seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik?

Wetenschappelijke onderbouwing

Tijdens de behandeling met antipsychotica treden frequent seksuele functiestoornissen op. Het gaat daarbij om vermindering van libido, seksuele opwinding (erectie of vaginale vochtigheid), orgasme of ejaculatie. De frequentie waarin seksuele functiestoornissen optreden, is in al dan niet open gerandomiseerde studies bestudeerd. De gevonden frequentie van seksuele functiestoornissen varieert per antipsychoticum en per meetmethode. Een aantal geneesmiddelen is zo frequent onderzocht dat uitspraken mogelijk zijn. Van de goed onderzochte antipsychotica veroorzaakt risperidon het meest frequent seksuele functiestoornissen (> 40%), haloperidol wat minder (25-40%), clozapine, olanzapine en quetiapine nog iets minder (10-25%) en aripiprazol veroorzaakt nauwelijks seksuele functiestoornissen (Baggeley et al., 2008; De Boer et al., 2011; Costa et al., 2008; Knegtering et al., 2003). Zelden wordt overigens een toename van seksuele activiteit gemeld.

Conclusie

Niveau 1	Het is aangetoond dat seksuele functiestoornissen als bijwerking van antipsychoticagebruik frequent worden veroorzaakt door risperidon en haloperidol en minder frequent door clozapine, olanzapine, quetiapine en aripiprazol. A2: Baggeley et al., 2008; De Boer et al., 2011; Costa et al., 2008; Knegtering et al., 2003.
-----------------	--

Overige overwegingen

De meerderheid van de antipsychotica veroorzaakt in mindere of meerdere mate seksuele functiestoornissen. Prolactinespiegels zijn fysiologisch hoger bij vrouwen dan bij mannen. Bij vrouwen stijgen prolactinespiegels tijdens zwangerschap en lactatie sterk (> 3.000 mEq/L). Bij mannen en vrouwen kan onder invloed van dopamineantagonisten (onder andere antipsychotica, anti-emetica) de prolactinespiegel sterk stijgen (het sterkste bij paliperidon, risperidon, sulpiride en amisulpride). Prolactine is niet noodzakelijkerwijs de enige factor die tot seksuele functiestoornissen kan leiden. Zo

kan ook de interactie van de antipsychotica met bijvoorbeeld dopamine en serotonine zelf hierbij een rol spelen.

Buiten een waarschijnlijke relatie tussen hogere prolactinespiegels en seksuele functiestoornissen is niet geheel duidelijk of prolactineverhoging ook (via verlaging van onder andere testosteron) zou kunnen bijdragen tot een verhoogd risico op osteoporose. Een licht verhoogd risico op mammacarcinoom in relatie tot langdurige prolactineverhoging is gesuggereerd (op basis van epidemiologisch onderzoek). Ook is wel een invloed op seksuele rijping van kinderen gesuggereerd. Patiënten kunnen, mede in relatie tot de prolactineverhoging, menstruatiestoornissen en galactorroe rapporteren. Aripiprazol (partiële dopamineagonist) verlaagt fysiologische prolactinespiegels licht. Aripiprazol lijkt nauwelijks seksuele functiestoornissen te geven. Veel antipsychotica zijn niet in detail onderzocht voor hun effecten op seksueel functioneren. Als vuistregel lijkt het redelijk aan te houden dat de sterkste dopamineantagonisten en de middelen die het meest frequent prolactine verhogen, het vaakst worden geassocieerd met seksuele functiestoornissen.

Seksuele functiestoornissen worden niet vaak door patiënten spontaan gemeld, wat gericht uitvragen van seksueel functioneren nodig maakt. Gebruik van gestandaardiseerde vragenlijsten zoals de Antipsychotic Sexual Functioning Questionnaire (ASFQ) en de Subjects Response to Antipsychotics (SRA) kunnen hierbij nuttig zijn (zie paragraaf 11). Seksuele functiestoornissen kunnen bij sommigen een grote lijdensdruk geven en ook bijdragen tot voortijdig staken van de behandeling. Voor seksuele functiestoornissen lijkt geen tolerantie op te treden, dat wil zeggen: bij voortgezette behandeling met een bepaald middel in een bepaalde dosis verandert de invloed op het seksueel functioneren waarschijnlijk niet. Rekening houdend met het feit dat de aard en frequentie van seksuele functiestoornissen per middel verschillen en ook dosisafhankelijk kunnen zijn, kan de psychiater samen met de patiënt, afhankelijk van lijdensdruk en behandelalternatieven, individuele aanpassing van het behandelbeleid voorstellen.

Aanbeveling

- Seksuele functiestoornissen bij gebruik van antipsychotica dienen na het begin en daarna gedurende de gehele behandeling regelmatig gericht te worden uitgevraagd, bijvoorbeeld tijdens de jaarlijkse screening, eventueel met behulp van een vragenlijst.
- Bij prolactineverhogingen boven 1.400 mEq/L bij mannen en boven 3.000 mEq/L bij vrouwen, zeker als niet wordt behandeld met een sterk prolactineverhogend antipsychoticum, moet een prolactinoom worden uitgesloten. Hiertoe dient men het antipsychoticum te staken

en daarna de prolactinespiegel opnieuw te bepalen om de relatie met antipsychoticagebruik vast te stellen.

5.3.1 *Behandeling van seksuele functiestoornissen als gevolg van antipsychoticagebruik*

Uitgangsvraag

- Wat is de juiste behandeling van seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik?

Inleiding

Er is slechts beperkt informatie over hoe te handelen bij het optreden van seksuele functiestoornissen. De volgende interventies ter vermindering van seksuele functiestoornissen zijn mogelijk: (1) dosisverlaging; (2) overgaan op een ander antipsychoticum; (3) toevoegen van sildenafil in geval van erectiestoornissen; en (4) toevoegen van een dopamineagonist.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn weinig RCT's uitgevoerd naar het effect van behandelingen van seksuele functiestoornissen ten gevolge van antipsychoticagebruik. Er is één Cochranereview verschenen over het omgaan met seksuele disfuncties ten gevolge van antipsychoticagebruik (Berner, 2007). In deze review werden enkel gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken geïnccludeerd. Er werd geconcludeerd dat er geen dubbelblinde placebogecontroleerde studies zijn uitgevoerd, waardoor de auteurs niet tot nauwelijks tot aanbevelingen kwamen.

De systematische search uitgevoerd in het kader van deze richtlijn leverde wel open gecontroleerde studies op. Op basis hiervan kunnen drie conclusies worden getrokken op niveau 2-3, variërend van dosisverlaging en overgaan op andere medicatie, tot additiestrategieën met sildenafil of dopamineagonisten.

Conclusies

Niveau 2

Het is aannemelijk dat seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik kunnen afnemen bij overgaan op een niet-prolactineverhogend antipsychoticum of bij dosisverlaging.

A1: Berner, 2007.

A2: Knegtering, 2003.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat sildenafil als additiestrategie voor de behandeling van erectiestoornissen een gunstig effect kan hebben. A1: Berner, 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat toevoegen van een dopamineagonist als additiestrategie voor de behandeling van erectiestoornissen een gunstig effect kan hebben (off-labelgebruik). A1: Berner, 2007. A2: Knegtering, 2003.

Overige overwegingen

Er is waarschijnlijk een relatie tussen hogere prolactinespiegels, sterkere dopamineblokkade en seksuele functiestoornissen. Aripiprazol is een partiële dopamineagonist: het geeft een lichte prolactineverlaging en veroorzaakt nauwelijks seksuele functiestoornissen. Er is slechts beperkt onderzoek naar interventies bij optreden van seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik. (Er zijn anekdotische meldingen van gunstige resultaten van medicatiestop tijdens het weekend, maar hiervoor ontbreekt onderbouwing in de literatuur). De suggesties die in deze richtlijn worden gedaan, dienen dan ook met de nodige voorzichtigheid in de klinische praktijk te worden overwogen. Het toepassen van dopamineagonisten kan in theorie leiden tot toename van psychotische symptomen, iets wat in het beperkte aantal gepubliceerde studies echter nauwelijks voorkwam.

Aanbeveling

- Bij optreden van seksuele functiestoornissen ten gevolge van een antipsychoticum kan, afhankelijk van de lijdensdruk en de wensen van de patiënt, gekozen worden voor alternatieven, zoals dosisverlaging of het omzetten naar een antipsychoticum waarvan bekend is dat het minder vaak seksuele functiestoornissen veroorzaakt.
- Bij erectiestoornissen is wellicht sildenafil te overwegen (duur) of in sommige gevallen het toevoegen van een dopamineagonist (cave toename van psychotische symptomen).

5.4 Cardiale bijwerkingen

Uitgangsvraag

- Wanneer dient men alert te zijn op cardiale problemen?

Inleiding

Een statistisch significant verhoogde kans op plotselinge hartdood bij patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen is door diverse auteurs

beschreven. Na de beschrijving van de verlenging van het QTc-interval door diverse antipsychotica is gesuggereerd dat dit een van de factoren is die de verhoogde sterfte kan verklaren. Nadere bestudering van dit effect heeft geleid tot maatregelen door farmaceutische bedrijven en registratie-autoriteiten in diverse landen, vooral bij sertindol (regelmatige ecg-registratie), droperidol en thioridazine (in Nederland niet meer geregistreerd) en pimozide (let op interacties die QTc-verlenging kunnen veroorzaken). De klinische relevantie van enig effect van enig antipsychoticum op het QTc-interval blijft onduidelijk. Desondanks wordt door veel auteurs het nut van ecg-controles gesuggereerd, maar dit is in geen enkel onderzoek aangetoond (Ames et al., 2002; Glassman & Bigger, 2001; Pezawas et al., 2000).

Omdat uit klinische studie is gebleken dat bij sertindol verlenging van het QT-interval optreedt, is bij het voorschrijven van sertindol nu ecg-registratie vereist. Sertindol mag alleen worden voorgeschreven als in ieder geval één ander antipsychoticum niet wordt verdragen. Het voorschrijven van een QT-tijd verlengend antipsychoticum in combinatie met andere QT-tijd verlengende geneesmiddelen doet de QT-tijd-verlenging verder toenemen en verhoogt het risico van ritmestoornissen. Ook combinaties met bijvoorbeeld antidepressiva kunnen via interacties op het cytochroom P450 zorgen voor hogere bloedspiegels, met een verhoogd risico op QTc-verlenging (zie paragraaf 10.2). Ook bestaan er familiale verlengingen van de QT-tijd, waarbij medicatie het risico van ritmestoornissen extra kan stijgen.

Verder is behandeling met clozapine vooral in de eerste maand van de behandeling geassocieerd met een verhoogd risico voor myocarditis van 0,2% en voor de maanden daarna op cardiomyopathie van 0,1%. Klachten als angina pectoris, oedeem, kortademigheid en een verlaagde inspanningstolerantie zijn waarschuwingssignalen voor cardiale problematiek. Om de relatie tussen antipsychotica en plotselinge hartdood te onderzoeken, werden in een grote Amerikaanse retrospectieve cohortstudie (totaal 279.900 personen) de incidenties vergeleken van plotselinge hartdood van patiënten die vroeger antipsychotica gebruikten, die ten tijde van het onderzoek antipsychotica gebruikten en van een controlegroep. Het blijkt dat plotselinge hartdood tweemaal zo vaak voorkomt bij huidige gebruikers van antipsychotica. Het risico op plotselinge hartdood neemt toe bij hogere doses (Ray et al., 2009).

Conclusie

Niveau 2	Er zijn aanwijzingen dat er een verhoogd risico op plotselinge hartdood bestaat bij antipsychoticagebruik. Dit risico is dosis-gerelateerd en is niet significant verschillend tussen antipsychotica.
	A2: Ray, 2009.

Aanbevelingen

- Het verhoogde risico op plotselinge hartdood is niet verschillend voor de verschillende antipsychotica. Men dient zich te realiseren dat het risico op plotselinge hartdood toeneemt bij hogere dosering.
- Bij alle antipsychotica dient men alert te zijn op interacties met andere geneesmiddelen die zelf tot QTc-verlenging leiden en/of die tot verhoging van de bloedspiegel van het antipsychoticum kunnen leiden; dit geldt in het bijzonder voor sertindol en pimozide.

6 Strategieën voor dosering en behandelduur

6.1 Doseringsstrategieën voor antipsychotica

Uitgangsvragen

- Wat is de optimale dosering bij een eerste psychose?
- Wat is de optimale dosering bij een recidiefpsychose?
- Wat is de juiste onderhoudsdosering?

Inleiding

De literatuur over optimale doseringen van antipsychotica is complex. De zuiverste benadering voor het vaststellen van verschillen tussen doseringen zijn trials met een *fixed-dose*-strategie. Davis en Chen (2004) hebben in een meta-analyse, voornamelijk op deze trials gebaseerd, voor een groot aantal antipsychotica een dosis-responscurve berekend. Op basis van dezelfde of soortgelijke gegevens werden in de literatuur veelgebruikte equivalenties afgeleid. De meeste trials waarop Davis en Chen (2004), Buchanan et al. (2010) en Woods (2003) hun analyses baseren, zijn registratiestudies van de producenten. Voor de beoordeling van de toepasbaarheid van meeste psychofarmaca zijn RCT's echter weinig bruikbaar (Loonen, 2009). Bovendien hebben Heres et al. (2006) aangetoond dat in trials waarin antipsychotica onderling vergeleken werden, bias een rol speelt ten gunste van het middel van de sponsor. Daarbij spelen dosisverschillen een grote rol. Maar ook zonder deze bezwaren is deze schijnbaar zuiverste benadering niet vrij van bias.

Een ander uitgangspunt zijn equivalente doseringen. Daarbij worden verschillende definities van equivalente doseringen gebruikt. De meest strikte is equivalentie op basis van dopamine-D2-bezetting. Er zijn aanwijzingen dat antipsychotische werkzaamheid, subjectieve respons en extrapyramidale bijwerkingen van antipsychotica direct samenhangen met de bezetting van dopamine-D2-receptoren (De Haan et al., 2003; Lambert et al., 2003; McEvoy et al., 1991; Naber et al., 2005; Van Nimwegen et al., 2008). Zie ook paragraaf 3. Op basis hiervan kan men ervan uitgaan dat voor die effecten doses gelijkwaardig zijn die evenveel dopaminereceptoren bezetten (Kapur & Seeman, 2001; Nyberg et al., 1995; Tauscher & Kapur, 2001). Een argument voor dit uitgangspunt is dat van een aantal goed onderzochte antipsychotica de klinisch gebruikelijke doseringen leiden tot ongeveer gelijke dopamine-D2-bezetting, maar niet tot ongeveer gelijke bezetting van andere receptoren (Tauscher & Kapur, 2001). Aangezien men niet mag concluderen dat bezetting van die andere receptoren geen enkele klinische betekenis heeft, kan het hanteren van dosisequivalenties op basis van dopamine-D2-bezetting echter te strikt zijn.

Een andere definitie van dosisequivalentie omzeilt dit probleem door uit te gaan van klinisch gebruikelijke doseringen. Het uitgangspunt is dat daarin ook andere eigenschappen van een middel verdisconteerd zijn zoals sedatieve eigenschappen (die aan het effect kunnen bijdragen) of bijwerkingen (die een hogere dosering verhinderen). Op basis van het oordeel van experts komt men dan tot equivalentietabellen (Andreasen et al., 2010; Gardner et al., 2010). Het nadeel van deze methode is dat zij historisch gegroeide doseringsgewoonten van experts weergeeft die voor een deel gebaseerd zijn op de door fabrikanten aanbevolen doseringen en die niet altijd rationeel zijn (Citrome et al., 2009).

Samenvattend blijkt geen der methoden vrij van problemen. Toch is tot op zekere hoogte uit de in het voorafgaande genoemde gegevens te destilleren welke doseringsstrategie optimaal is voor patiënten met schizofrenie.

Wetenschappelijke onderbouwing

Optimale dosering bij herhaalde behandeling

Aangezien geen van de methoden voor bepaling van de optimale dosis volledig betrouwbaar is, wordt in tabel 4.3, net als in de recente NICE-richtlijn (NICE, 2010) uitgegaan van de aanbevolen doses in de Summary of Product Characteristics (smPC). Van een aantal antipsychotica zijn gegevens in de literatuur bekend die aanleiding geven tot afwijkingen van de aanbevolen doseringen in de smPC. Ter vergelijking is per middel de *defined daily dose* (DDD) van de WHO opgenomen. De DDD is de veronderstelde gemiddelde onderhoudsdosering in mg per dag voor een geneesmiddel bij volwassenen, ontwikkeld door de WHO Collaborating Centre

for Drugs Statistics Methodology. Van de volgende middelen zijn niet voldoende gegevens bekend in de literatuur over doseringen: broomperidol, chloorprotixeen, flupentixol, fluspirileen, penfluridol, periciazine, pimozide, pipamperon, zuclopentixol. Dat betekent dat er geen afwijkingen van de doseringen in de smpc kunnen worden aanbevolen, zo dat al nodig zou zijn. Het is echter waarschijnlijk dat in de smpc aanbevolen doseringen voor een aantal van deze middelen te hoog zijn, net als bij haloperidol. Dit is bij de toelichting in tabel 4.3 opgenomen.

Optimale dosering bij patiënten die niet eerder met antipsychotica zijn behandeld

Bij eerste psychosen wordt aanbevolen lager te doseren dan bij acute exacerbaties of bij onderhoudsbehandeling van patiënten met meerdere episoden (Weiden et al., 2007; Salimi et al., 2009; NICE, 2010). McEvoy et al. (1991) stelden vast dat bij medicatiënatieve patiënten lagere doseringen voldoende zijn. De gemiddelde dosering haloperidol om extrapiramidale verschijnselen te veroorzaken, de zogeheten *neuroleptic threshold*, was bij patiënten die nog niet eerder met antipsychotica waren behandeld ongeveer de helft van die van patiënten die eerder met antipsychotica waren behandeld (2,1 versus 4,3 mg per dag) en deze doseringen bleken over het algemeen werkzaam. Vergelijkbare resultaten zijn ook voor risperidon gerapporteerd, het eerst door Merlo et al. (2002) en later ook door andere auteurs, waarbij 4 mg per dag meer bijwerkingen op de fijne motoriek te zien gaf en geen beter effect dan 2 mg per dag. Veel experts zijn het erover eens dat patiënten met een eerste psychotische episode met lagere doseringen behandeld kunnen worden (Weiden et al., 2007; Salimi et al., 2009; NICE, 2010).

Juiste onderhoudsdosering

Davis en Chen (2004) stellen dat er onvoldoende onderzoeksgegevens beschikbaar zijn over onderhoudsbehandeling, vooral over dosisverlaging in de onderhoudsfase. Hoewel veel richtlijnen aanzienlijke dosisverlagingen voorstellen, is daar bijna geen bewijs voor. Een recente meta-analyse door Takeuchi et al. (2010) toont dat een lage dosering ($\geq 0,5$ maar $< 1,0$ DDD-unit) geen nadelige effecten had in de zin van algemeen falen van behandeling en ziekenhuisopname, maar zeer lage dosering ($< 0,5$ DDD) wel. Onderzoek met depots van flufenazine, flupentixol en haloperidol laat zien dat werkzame onderhoudsdoseringen liggen rond de 25 mg per twee weken flufenazinedecanoaat, 50 mg per vier weken haloperidoldecanoaat, of 25 mg per twee weken flupentixoldecanoaat (Kane, 1996). Dit komt overeen met ongeveer 2,5 mg per dag van elk van deze middelen. Hogere doses zijn niet veel werkzamer, maar kunnen wel meer bijwerkingen veroorzaken (Kane, 1996). Er zijn tot slot studies gedaan naar de

Tabel 4.3 Doses van antipsychotica geregistreerd voor de behandeling van schizofrenie, volgens de SmPC met aanbevolen afwijkingen volgens deze richtlijn

Generieke naam	Gemiddelde dosis volgens SmPC, mg/dag tenzij anders aangegeven (aanbevolen afwijkingen)					
Begindosis	Onderhoudsdosis	Optimaal effectbereik	Maximaal	DDD volgens de WHO	Toelichting	
Aripiprazol	10-15 (5-10)	15 (5-20)	10-30 (5-20)	(30)	15	Mogelijk is 10 mg de optimale dosis en hebben doses boven de 20 mg geen voordelen (Mace & Taylor, 2009).
Broomperidol	Laag	5	1-15	50	10	Hoge doses zijn obsoleet. Broomperidol is zo nauw verwant aan haloperidol dat waarachijnlijk dezelfde doseringen aangehouden kunnen worden.
Chloorprotixeen	50-100	100-200	100-300	1200	300	Hoge doses zijn obsoleet. Een dosering van 500 mg komt ongeveer overeen met 10 mg haloperidol.
Clozapine	12,5-25	300	-	900	300	Zie paragraaf 7.1.
Flupentixol	Laag		5-20	40	6	Hoge doses zijn obsoleet. Een dosering van 10 mg komt ongeveer overeen met 10 mg haloperidol.
Fluspirileen	-	4-8/week	1-12/week	-	0,7	-
Haloperidol	2-10	(4)	(2-10)	20-60 of meer (20)	8	Hoge doses zijn obsoleet (Oosthuizen et al., 2001; Stone et al., 1995). Een onderhoudsdosis van 4 mg en een maximale dosis van 10 mg lijkt reëel (Buckley & Correll, 2008; Gardner et al., 2010; Stone et al., 1995; Tauscher & Kapur, 2001; Woods, 2003).
Olanzapine	10	15	5-20	(30)	10	20 mg is waarschijnlijk niet de maximaal werkzame dosis (Davis & Chen, 2004; Lerner, 2003).
Paliperidon	6	6	3-12		6	Een gemiddelde dagdosis van 12 mg is waarschijnlijk equivalent aan 4 mg risperidon (Nazirizadeh et al., 2010).

Tabel 4.3 Vervolg

Generieke naam	Gemiddelde dosis volgens SmPC, mg/dag tenzij anders aangegeven (aanbevolen afwijkingen)					Toelichting
	Beginndosis	Onderhoudsdosis	Optimaal effectbereik	Maximaal	DDD volgens de WHO	
Penfluridol	10-20/week	20-60/week	100/week		6	-
Perfenazine	8-24	(20)	16-64 (8-20)	64 (32)	30	Een gemiddelde dosis van 20 mg met een maximum van 32 is waarschijnlijk voldoende (Lieberman et al., 2005).
Periciazine	-	20-60	-	90	50	-
Pimozide	1-2	2-6	1-8	20	4	-
Pipamperon	40-80			360	200	-
Quetiapine	300	400-800		800 (1.200)	400	800 mg is waarschijnlijk niet de maximaal werkzame dosis (Citrome et al., 2009).
Risperidon	2	-	4-6	16	5	-
Sertindol	4	12-20	-	24	16	-
Sulpiride	200	100-200	600-800	-	800	-
Zuclopentixol	10-50	20-40		150	30	Hoge doses zijn obsoleet. Een dosering van 40 mg komt ongeveer overeen met 10 mg haloperidol.

Alle SmPC's zijn geraadpleegd in 2010 via <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/humane-geneesmiddelen/informatiebank> of http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/medicines/landing/epar_search.jsp&murl=/menus/medicines.jsp&mid=W/C0b01ac058001d125.

De defined daily dose (DDD) is afkomstig van http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/, in 2010 geraadpleegd

DDD defined daily dose

SmPC Summary of Product Characteristics

doseringen die in de praktijk worden voorgeschreven voor verschillende leeftijdsgroepen. Daaruit bleek dat de hoogte van de voorgeschreven dosering geleidelijk toeneemt na de eerste episode tot de leeftijd van 30 jaar, dan een plateau bereikt en weer daalt na een leeftijd van 50 jaar (Uchida & Mamo, 2009).

Conclusie

Niveau 1	Het is aangetoond dat bij patiënten die niet eerder met antipsychotica zijn behandeld, een lagere dosering voldoende kan zijn. A1: Salimi et al., 2009. A2: McEvoy, 1991; Merlo et al., 2002.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij oudere patiënten (> 50) op geleide van symptomatologie en bijwerkingen de dosering geleidelijk verlaagd dient te worden. A2: Uchida & Mamo, 2009.
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij onderhoudsbehandeling de volgende doses van decanoaten meestal voldoende werkzaam zijn: flufenazine 25 mg per twee weken, flupentixol 25 mg per twee weken en haloperidol 50 mg per vier weken. A1: Kane, 1996.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij onderhoudsbehandeling een dosering van 0,5 tot eenmaal de DDD voldoende is. A2: Takeuchi, 2010.

Overige overwegingen

Van groot belang is hier dat de aanbevolen doseringen gebaseerd zijn op de gemiddelde effectiviteit van een middel in een groep, of in groepen onderzoekspatiënten. Dit geldt zowel voor de orale als voor de parenterale toedieningsvormen. Afhankelijk van allerlei factoren, waaronder lichaamsgewicht, sekse, etniciteit, eerdere ervaringen van deze individuele patiënt met antipsychotica, en geschat risico van de nadelen van onder- versus overdosering, zal de clinicus een initiële dosis kiezen binnen het aanbevolen doseringsbereik en vervolgens de dosering aanpassen op grond van het beloop.

Voor alle antipsychotica geldt dat er grote individuele verschillen bestaan in de effectiviteit, die voor een deel te maken hebben met de genetisch bepaalde activiteit van het cytochroomenzymstelsel, waardoor er snelle, langzame en intermediaire metaboliseerders zijn. Ook enzyminductie of

inhibitie door andere geneesmiddelen of voedingsstoffen, sekse, individuele gevoeligheid, en afkeer van en tolerantie voor bepaalde bijwerkingen zijn van belang. Alle algemene regels voor de dosering zijn dus niet noodzakelijkerwijs voor een individu geldig. De lagere dosisbreedten zijn voor de middelen die na 1990 zijn geregistreerd, redelijk goed vastgesteld door industrie-gesponsorde dubbelblinde vaste dosisstudies. De bovengrens van het dosisbereik van een aantal antipsychotica is niet bekend. Dat geldt voor aripiprazol, olanzapine en quetiapine. Sommige patiënten kunnen pas responderen bij een hogere dosering dan de aangegeven dosis. De clinicus zal deze afwegingen met zijn patiënt moeten doornemen om tot een optimale doseringsstrategie te komen. Daarbij kan bepaling van de bloedspiegel een rol spelen, zie paragraaf 10.1. Van belang is om steeds goed te documenteren waarom men van de geregistreerde aanbevolen doseringsbreedte afwijkt. De werkgroep heeft de indruk dat er in het algemeen te snel wordt besloten dat een bepaald middel niet effectief is, terwijl de maximaal aanbevolen dosering nog niet is toegepast.

In tegenstelling tot wat vaak gedacht wordt, toonden Agid et al. (2003) aan dat de vroege respons op antipsychotica (in de eerste dagen) het langetermijneffect kan voorspellen. De eerste twee weken van behandeling geven meer verbetering dan alle tweewekelijkse perioden daarna. Derks et al. (2010) toonde met de EUFEST-data aan dat op basis van beoordelingen op baseline en na twee weken de remissiestatus binnen twaalf maanden bij 61% van de patiënten correct voorspeld wordt. Dit percentage steeg naar 63% respectievelijk 68% met beoordelingen op vier respectievelijk zes weken. Een goede c.q. slechte respons in de eerste weken is een voorspeller van goede dan wel slechte respons op lange termijn.

Aanbevelingen

- Volg in eerste instantie de aanbevolen doseringen in tabel 4.3.
- Geef bij patiënten met een eerste psychose een lagere dosering dan bij multiple-episodepatiënten.
- Als een antipsychoticum onvoldoende effectief is, ga dan na of de dosering ongeveer overeenkomt met de maximaal aanbevolen dosering. Bepaal eventueel een spiegel en verhoog zo nodig.
- Geef patiënten boven de 50 jaar en naarmate de leeftijd verder vordert lagere doseringen rekening houdend met effectiviteit en bijwerkingen.
- Individueel maatwerk blijft aangewezen bij het vaststellen van de juiste doseringsstrategie. De indruk bestaat dat vaak onvoldoende hoge doseringen worden beproefd en dat daarom te snel wordt gewisseld.

6.2 Behandelduur na remissie van een psychose

Uitgangsvragen

- Hoe lang dient medicamenteuze behandeling voortgezet te worden na een psychose?
- Is een stopchallenge een verantwoorde behandeling voor patiënten die in remissie zijn na vooral een eerste psychotische episode?

Wetenschappelijke onderbouwing

Alternatieven voor een voortgezette behandeling

Gezocht is naar alternatieven voor een voortgezette behandeling met antipsychotica. De belangrijkste reden was de ernst van de bijwerkingen: vooral de extrapiramidale bewegingsstoornissen, tardieve dyskinesie, subjectief onwelbevinden en metabole stoornissen en daarbij behorende gezondheidsrisico's. In 1995 stelden Gilbert et al. vast dat er duidelijk bewijs was voor het nut van onderhoudsbehandeling (Gilbert et al., 1995). De gemiddelde *relapse rates* waren 50% bij discontinuatie tegen 16% in de onderhoudsconditie.

Maar er is van alles op de geïncludeerde studies aan te merken: de afbouw was vaak abrupt, met een grotere kans op reboundpsychose (Viguera et al., 1997); de duur van de follow-up – en niet de behandelconditie – was de belangrijkste voorspeller van relaps en de variatie in die terugvalpercentages was zeer groot. Bovendien zijn slechts twee studies gedaan bij eerste-episodepatiënten: één studie met eenjaarsfollow-up bij 28 patiënten toonde een terugvalpercentage van 41% bij stoppen tegen 0% bij onderhoudsbehandeling (Kane et al., 1982) en een andere bij 120 patiënten met tweejaarsfollow-up gaf een verschil te zien van 62 versus 46% terugval (Crow et al., 1986).

Targeted treatment (intermitterende behandeling)

Ook werden studies gedaan naar *targeted treatment*. Dit is een behandelstrategie waarbij de medicatie wordt onderbroken, en er weer wordt gestart als er symptomen terugkeren, met gebruikmaking van vroege waarschuwingssignalen. Deze studies, waarbij uitsluitend multi-episodepatiënten werden geïncludeerd, toonden geen positieve resultaten voor targeted treatment. Jolley et al. (1991) vonden terugvalpercentages van 50% tegen 25% in onderhoudsbehandeling; Herz et al. (1991) 30% tegen 16%; en Carpenter et al. (1990) 57% tegen 36%. Het bleek lastig de relapsen te zien aankomen. Bovendien werden geen voordelen op andere gebieden behaald, zoals minder bijwerkingen of beter functioneren. Targeted treatment had daarmee afgedaan als geschikt alternatief voor onderhoudsbehandeling. Om de risico's van ongeleid stoppen tegen te gaan (een belangrijke

factor bij het veroorzaken van terugval) werd een strategie van zogeheten ‘targeted’ oftewel ‘*intermittent* behandeling’ met antipsychotica toch als mogelijkheid gezien bij patiënten die een eerste episode of meerdere episoden hebben gehad, zich laten monitoren tijdens afbouw en geen symptoomvergergering laten zien. Gaebel et al. (2002) deden een post-hoc-heranalyse van gegevens van een studie met eerste-episode- en multiële-episodepatiënten om de effecten van onderhoudsbehandeling (*maintenance treatment*: MT) met twee soorten intermitterende behandeling te vergelijken: interventie op geleide van prodromale symptomen (prodromal intervention: PI), en interventie bij volledige relaps (*crisis intervention*: CI). Bij de eerste-episodepatiënten bleken er geen significante verschillen te zijn in terugvalpercentages tussen onderhoudsbehandeling en interventie op geleide van prodromale symptomen (MT 38%, PI 42%, CI 67%). Dit suggereerde dat bij geselecteerde eerste-episodepatiënten die zich laten monitoren en bij wie de eerste tekenen van een naderende relaps kunnen worden opgemerkt, een intermitterende behandelstrategie een bruikbare optie kan zijn. Bij multiële-episodepatiënten was er een significant verschil in terugvalpercentages in het voordeel van de onderhoudsbehandeling: 20% in MT tegen 71% in PI en 78% in CI. Dat is conform eerdere gegevens bij multiële-episodepatiënten. Bij multiële-episodepatiënten is onderhoudsbehandeling dus de enige verstandige optie.

Discontinuatie of ‘begeleid stoppen’

Men spreekt van ‘begeleid stoppen’ (discontinuatie) als binnen de behandeling wordt voorgesteld om de antipsychotische medicatie te stoppen onder strikte afspraken. Twee studies hebben discontinuatie onderzocht bij eerste-episode- of *recent-onset*-patiënten. Gitlin et al. (2001) deden een placebogecontroleerde cross-overtrial met flufenazinedecanoaat bij recent-onset-patiënten. In twee jaar tijd kregen 96% van de patiënten lichte symptomen terug, waarvan 40% een relaps. Toch concludeerden de auteurs dat de strategie bij geselecteerde patiënten goed toepasbaar is, mede vanwege de lichte aard van de relapsen, en het geringe aantal ziekenhuisopnamen dat het gevolg was.

Wunderink et al. (2007) deden een discontinuatiestudie bij 128 eerste-episodepatiënten die in het eerste jaar van behandeling gedurende zes maanden in remissie waren. Zij werden gerandomiseerd naar onderhoudsstrategie en discontinuatiestrategie en daarna achttien maanden gevolgd. De patiënten in de discontinuatiestrategie hadden een tweemaal zo grote kans op relaps als de patiënten in de onderhoudsstrategie (42 versus 21%). Discontinuatie lukte bij 21,5% van de patiënten in de discontinuatieconditie, en zij bleven gedurende een mediane follow-up van vijftien maanden relapsvrij; bij 32,3% moest medicatie worden hervat vanwege een relaps of terugkerende symptomen en bij 46,2% was het niet mogelijk de medi-

catie een volle maand te staken, vanwege opkomende symptomen. De discontinuatiestrategie had verder geen nadelen, niet voor opnamedagen en niet voor betaald werk (35% in discontinuatiestrategie versus 17% in onderhoudsstrategie, $OR = 2,4$, $P = 0,06$). Hoewel de strategie niet geschikt is voor standaardtoepassing, is het eenmalig doen van een discontinuatiechallenge haalbaar bij eerste-episodepatiënten die in remissie zijn en het extra relapsrisico aanvaarden: het is voor veel patiënten een overtuigende manier om de al dan niet aanwezige noodzaak van onderhoudsbehandeling te rechtvaardigen.

Recentelijk zijn er nog enkele trials gedaan bij eerste-episodepatiënten, waaronder een placebogecontroleerde studie met quetiapine (Chen et al., 2009), bij 178 patiënten in remissie na ten minste één jaar behandeling. De terugvalpercentages waren 76% (placebo) tegen 41% (quetiapine 400 mg) bij *intention-to-treat*-analyse, en 57% tegen 22% bij per protocolanalyse, na exclusie van vroegtijdige relapsen. Voorts is een niet-gecontroleerde discontinuatiestudie uitgevoerd bij 46 eerste-episodepatiënten in remissie, met een terugval van 59% gedurende de eerste achttien maanden (Vazquez-Barquero et al., 2010), en een zelfverkozen discontinuatiestudie bij 33 patiënten op risperidondepot na twee jaar behandeling, met een terugval van 79% in het eerste jaar (Emsley et al., 2010). Alle studies tonen dat de terugvalpercentages gunstiger zijn bij de onderhoudsbehandelingen. Toch is er steeds een percentage van ongeveer 20% van de patiënten dat gevrijwaard blijft van relaps: deze patiënten kan men tot op heden alleen vinden door een discontinuatiechallenge onder zorgvuldige monitoring.

Minder frequent dan dagelijks doseren: alleen met langwerkende preparaten?

Antipsychotica met een langere halfwaardetijd, zoals penfluridol, kunnen wekelijks worden gedoseerd. Hierbij wordt er echter van uitgegaan dat een constante bezetting van D2-receptoren wenselijk is. Dat geldt ook voor de ontwikkeling van *extended-release*-preparaten. Recentelijk hebben Remington en Kapur (2010) echter vraagtekens geplaatst bij de wenselijkheid van een constante dopamine-2-blokkade. Dat zou kunnen impliceren dat minder frequent dan dagelijks doseren ook bij antipsychotica met kortere halfwaardetijden wellicht even goede of zelfs betere resultaten kan opleveren. Daarbij wordt het nadeel van intermitterende behandeling, waarbij de opkomende terugval op tijd moet worden gesignaleerd, omzeild. Een pilotstudie met vaste onderbrekingen van 48-72 uur tussen de doses (Remington et al., 2005) en een dubbelblinde trial met om de andere dag doseren (Remington et al., 2011) leverde vooralsnog geen klinische nadelen op, hoewel het natuurlijk voorbarig is om hieruit conclusies te trekken. Er zijn aanwijzingen dat voortdurende blootstelling aan antipsychotica in de loop van de tijd de antipsychotische effectiviteit doet afnemen, en het

risico op bijwerkingen zoals tardieve dyskinesie doet toenemen. Daarvoor is preklinisch bewijs beschikbaar. Bij voorbijgaande blootstelling zou er mogelijk geen verlies van antipsychotische effectiviteit optreden (geconditioneerde vermijdingsrespons), en geen *behavioral dopamine supersensitivity* (toegenomen door amfetamine geïnduceerde locomotoire activiteit na discontinuatie van antipsychotica).

Klinische gegevens ondersteunen de suggestie van antipsychotische tolerantie door voortdurende behandeling: eerste episoden responderen op lagere doseringen, zijn gevoeliger voor bijwerkingen en hebben hogere responspercentages dan chronische patiënten. Deze kenmerken van chroniciteit worden meestal toegeschreven aan progressie van de ziekte en non-adherentie, maar zouden ook te maken kunnen hebben met tolerantie voor antipsychotica. Zo zou de ontwikkeling van preparaten met vertraagde afgifte ons wel eens de verkeerde richting op kunnen leiden. De voorlopige conclusie die Remington en Kapur trekken, is dat voortdurende blootstelling niet altijd nodig lijkt te zijn, terwijl aan de andere kant targeted of intermitterend behandeling niet voldoende is.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat onderhoudsbehandeling met antipsychotica leidt tot een lager terugvalpercentage, al blijft er een aanzienlijk terugvalpercentage, ook bij onderhoudsbehandeling. A1: Gilbert, 1995. A2: Chen, 2009; Gaebel, 2002; Gitlin, 2001; Wunderink, 2007.
Niveau 1	Het is aangetoond dat bij multiële-episodepatiënten alternatieve strategieën zoals intermitterende behandeling of <i>targeted treatment</i> niet effectief zijn vanwege het hoge relapsrisico en het ontbreken van duidelijke voordelen. A2: Carpenter, 1990; Gaebel, 2002; Herz, 1991; Jolley, 1991.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bij eerste-episodepatiënten in remissie alternatieve strategieën (<i>discontinuation challenge</i> oftewel begeleid stoppen) tot tweemaal hogere relapspercentages leiden (42% tegen 21% in achttien maanden). Bij 'begeleid stoppen' is het percentage patiënten dat zonder medicatie geen terugval krijgt, ongeveer 20% van de eerste-episodepatiënten. A2: Chen, 2009; Wunderink, 2007.

Overige overwegingen

Internationale richtlijnen voor de behandeling van psychosen en schizofrenie geven in het algemeen aan dat na remissie van een eerste episode (waarmee in werkelijkheid een respons wordt bedoeld) ten minste een jaar moet worden doorgegaan met de behandeling. Een aantal richtlijnen adviseert bij een eerste psychose minimaal twee jaar antipsychotica voor te schrijven (Bosveld-van Haandel et al., 2001; Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ, 2005). Na meerdere episoden moet behandeling levenslang gegeven worden. Soms worden ook nog tussencategorieën onderscheiden, met een intermediair advies voor de duur van de behandeling. Voor de termijnen genoemd in deze adviezen is echter nauwelijks steekhoudend bewijs.

Bij relatief snel op behandeling reagerende eerste episoden is de kans van slagen van stoppen met antipsychotica na remissie gedurende een halfjaar slechts één op vijf; bij multiële episoden is de kans van slagen vrijwel nihil. In de eerste twee jaar neemt het risico op relaps nauwelijks of niet af; een substantieel relapsrisico blijft bestaan gedurende minimaal de eerste vijf jaar (Robinson, 1999). Het terugvalrisico in natuurlijkebeloeponderzoeken blijft na een eerste en volgende episode ongeveer 80%. Van belang is dat bij het merendeel van de patiënten een terugval niet te voorspellen is. Goed onderzoek naar de beste onderhoudsbehandeling van mensen met een langdurige psychiatrische aandoening, zoals schizofrenie, is bovendien nog zeer beperkt in aantal en kwaliteit. Uit langdurig belooponderzoek is wel gebleken dat het aantal terugvallen geassocieerd is met een chronisch beloop met blijvende positieve en/of negatieve symptomen (Bosveld-van Haandel et al., 2001). Onduidelijk is of dit een causale relatie betreft, of dat ongunstige factoren op de achtergrond beide uitkomsten bepalen (het aantal terugvallen plus chronisch persistente symptomen).

De werkgroep is daarom van mening dat alléén bij eerste episoden die relatief snel in remissie zijn (< 1 jaar na de start van de behandeling), een stoppoging gerechtvaardigd is, weliswaar tegen een tweemaal zo groot relapsrisico. Uit al het beschikbare onderzoek blijkt ondubbelzinnig dat stoppen met onderhoudsbehandeling bij multiële-episodepatiënten geen voordelen oplevert, en wel een aanzienlijk verhoogde terugvalfrequentie. Hierin dient men zich dan ook zeer terughoudend op te stellen. Er zijn aanwijzingen dat eerste-episodepatiënten in remissie het begeleid stoppen, ook wanneer hierdoor terugkeer van symptomen of relaps optreedt, waarderen als duidelijke aanwijzing dat onderhoudsbehandeling noodzakelijk is. Bij patiënten met een eerste psychose die pas na meer dan een jaar in remissie komen, is aannemelijk dat de kansen bij later bereiken van remissie geleidelijk kleiner worden. Men zal dan individuele afwegingen moeten maken. Een mogelijk perspectief om de blootstelling aan antipsychotica en de daarmee mogelijk samenhangende nadelen (vermin-

dering van effect of tolerantie, en de ontwikkeling van supersensitiviteit voor dopamine en van onttrekkingsdyskinesieën) te verminderen, is het toepassen van doseringsschema's met kortdurende onderbrekingen, dat wil zeggen een tot enkele dagen. Voor dit beleid is echter nog onvoldoende bewijs verzameld.

Aanbevelingen

- Bij eerste-episodepatiënten die in remissie zijn, is een poging tot stoppen uitsluitend verantwoord indien:
 - de betrokken patiënt en diens familieleden bereid zijn tot monitoring;
 - zij in staat zijn de behandelaar te bereiken wanneer er een terugval optreedt;
 - zij de tweemaal hogere kans op een terugval aanvaarden (28% tegen 14% in het eerste jaar na stoppen). De kans dat het stoppen succesvol is, is ongeveer 20%.
- Bij eerste-episodepatiënten die niet in remissie geraken, heeft het de voorkeur om overgaan op een ander middel te overwegen, om alsnog volledige remissie te bereiken.
- Bij multiële-episodepatiënten dient de voorkeur steeds uit te gaan naar onderhoudsbehandeling; intermitterende behandeling of pogingen te stoppen leiden tot veel meer relapsen en hier staat geen winst tegenover.
- Bij onderhoudsbehandeling zijn er nauwelijks aanwijzingen dat het zinvol is de dosering te verlagen ten opzichte van de laagst effectieve dosering in de acute fase. Wanneer men dit toch wenst, is een doseringsverlaging met ongeveer 25% mogelijk. Men dient zeker niet lager te gaan doseren dan de helft van de laagst effectieve dosering in de acute fase.
- Om onderhoudsbehandeling succesvol te doen verlopen, dient zorgvuldig te worden nagegaan hoe het effect van de behandeling zich verhoudt tot de bijwerkingen; zo nodig dient te worden overgegaan op een ander middel. Gebrek aan effect is een belangrijke reden voor patiënten om onbegeleid te stoppen.

7 Medicamenteuze behandeling bij therapieresistentie

7.1 De plaats van clozapine in het behandelalgoritme

Uitgangsvraag

- Welke farmacotherapie is geïndiceerd bij therapieresistentie?

Inleiding

De respons op een antipsychoticum kan variëren van zeer goed (alle psychotische symptomen zijn in remissie) tot zeer slecht (geen respons). Men spreekt van therapieresistentie als er na twee adequate behandelingen met een antipsychoticum (waaronder ten minste één tweedegeneratiemiddel) een onvoldoende antipsychotisch effect is bereikt. Een adequate behandeling houdt in dat het antipsychoticum voldoende hoog is gedoseerd en voldoende lang is ingenomen. Ongeveer 20-30% van de schizofreniepatiënten is therapieresistent (Chakos et al., 2001).

Wetenschappelijke onderbouwing

Uit een recente Cochranestudie komt naar voren dat clozapine een effectiever antipsychoticum is dan haloperidol, chloorpromazine en clopentixol, vooral bij mensen met therapieresistente schizofrenie (Essali et al., 2009). Behandeling met clozapine leidt tot meer klinische verbetering (gemeten met onder andere de Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) en minder terugval. Patiënten prefereren clozapine boven deze antipsychotica. In twee grote onderzoeken bleek clozapine bij een therapieresistente populatie langer te worden voortgezet en psychotische symptomen meer te verbeteren dan andere antipsychotica (McEvoy et al., 2006; Lewis et al., 2006). De conclusie luidt dat bij therapieresistente patiënten een proefbehandeling met clozapine geïndiceerd is, aangezien ongeveer 60% van deze patiënten alsnog gunstig reageert op dit middel (Meltzer & Kostakoglu, 2001). Het is wenselijk dat deze proefbehandeling ten minste acht weken duurt. Een systematische review komt tot de conclusie dat bij uitblijven van een respons na vier maanden de kans op een latere respons zeer klein geworden is (Schulte, 2003).

Clozapine is geen middel van eerste of tweede keus, vanwege de vele ongewenste effecten als agranulocytose (tot 1% en reversibel na staken), sedatie, orthostatische hypotensie (vooral in het begin van de behandeling), speekselvloed, obstipatie en gewichtstoename. Er zijn sterke aanwijzingen dat de mortaliteit bij gebruikers van clozapine, ondanks deze bijwerkingen, lager is dan bij gebruikers van andere antipsychotica. Dit is waarschijnlijk vooral te danken aan een daling van het aantal suïcides (Tiihonen et al., 2009) (deze studie kent echter een aantal methodologische tekortkomingen, zie De Hert et al., 2010; Walker et al., 1997).

In een onderzoek bij eerste-psichosepatiënten bleek de kans op een respons na het falen van het eerste (tweedegeneratie)antipsychoticum aanzienlijk afgenomen (76% responders bij het eerste antipsychoticum, 23% responders bij het tweede antipsychoticum). Pas bij instelling op clozapine (als derde antipsychoticum na twee keer drie maanden behandeling met risperidon of olanzapine) werd weer een gunstig antipsychotisch effect gezien

(77% responders) (Agid et al., 2007). Dit onderstreept dat clozapine vroeg in de behandeling van therapieresistente schizofrenie een plaats verdient. Behalve voor therapieresistente schizofrenie is clozapine geregistreerd voor behandeling van anderszins onbehandelbare neurologische bijwerkingen, waartoe naast ernstig parkinsonisme vooral tardieve dyskinesie en tardieve dystonie worden gerekend, en voor de behandeling van psychotische aandoeningen bij de ziekte van Parkinson in gevallen waarin standaardtherapie heeft gefaald.

Een systematische review met meta-analyse concludeert dat er significant meer patiënten met therapieresistente schizofrenie alsnog responderen op clozapine indien zij ingesteld worden boven de therapeutische drempelwaarde van 350-400 µg/l (met een absolute risicoreductie van 40%) (Schulte, 2003b). Als tijdens de opbouwfase geen respons optreedt, is het daarom aan te bevelen een bloedspiegel te bepalen en een clozapinespiegel boven 350 tot 400 µg/l na te streven.

De behandeling met clozapine vraagt specifieke expertise. Zie voor een toelichting de richtlijn van de Clozapine Plus Werkgroep (www.clozapine-pluswerkgroep.nl). Clozapine kent ook een aantal bijzondere bijwerkingen. Ook daarvoor is de richtlijn van de Clozapine Plus Werkgroep te raadplegen.

Conclusies

Niveau 1 Het is aangetoond dat clozapine effectiever is dan andere antipsychotica en het middel van eerste keuze is bij de behandeling van therapieresistente schizofrenie (= onvoldoende effect na twee behandelingen met twee verschillende antipsychotica, waarvan minstens één van de tweede generatie).

A1: Essali, 2009.

Niveau 2 Het is aannemelijk dat clozapine bij therapieresistentie zonder uitstel dient te worden voorgeschreven, omdat de effectiviteit in vergelijking met andere antipsychotica groter is.

A2: Agid, 2007.

Niveau 1 Het is aangetoond dat bij non-respons het zinvol is te doseren tot een bloedspiegel is bereikt hoger dan 350 tot 400 µg/l.

A1: Schulte, 2003.

Overige overwegingen

Clozapine heeft een gunstig effect op misbruik van alcohol en drugs en bij verslaving aan deze middelen (Drake et al., 2000). Van clozapine is aanne-

melijk gemaakt dat het een sterker effect heeft op vijandigheid en agressie dan andere antipsychotica (Volavka, 1999) en er zijn aanwijzingen voor een specifiek gunstig effect op suïcidaliteit (zie paragraaf 4.8). Mogelijk zijn er patiënten die hogere spiegels nodig hebben dan de genoemde drempel. In één onderzoek neemt de werking boven een spiegel van 700 µg/l weer af (Tiihonen et al., 2009b).

Aanbevelingen

- Clozapine is geïndiceerd bij therapieresistentie, tardieve dyskinesie, tardieve dystonie, hardnekkige suïcidaliteit, ernstige agressie, en misbruik van middelen.
- Doseer clozapine voldoende hoog volgens een langzaam opbouwschema. Bij onvoldoende respons moet men trachten patiënten in te stellen op een plasmaspiegel tussen de 350 en 700 µg/l.
- Clozapine dient te worden gestart volgens een apart protocol, vanwege initiële, soms ernstige orthostatische hypotensie, en onder wekelijks controle van het aantal granulocyten in het bloed vanwege de kans op agranulocytose. Bij voorkeur wordt de behandeling de eerste twee weken gegeven binnen de setting van een dagbehandeling of eventueel tijdens een klinische opname. Men kan coöperatieve patiënten echter ook ambulant instellen.
- Houd voor de beoordeling van het effect van clozapine een termijn aan van minimaal acht weken tot vier maanden.

7.2 Combinaties van antipsychotica bij therapieresistentie

Uitgangsvraag

- Zijn combinatietherapieën van twee antipsychotica zinvol?

Inleiding

Ongeveer 20-30% van de patiënten is therapieresistent. Clozapine geeft bij ongeveer 60% van deze patiënten klinisch significante symptoomreductie (Meltzer & Kostakoglu, 2001). Bij 10 tot 20% van de patiënten is daarom ook clozapine niet voldoende effectief, of moet het middel vanwege bijwerkingen worden gestopt. Zijn er nog behandelmogelijkheden voor patiënten die niet of onvoldoende reageren op clozapine? Men heeft onderzocht of toevoeging van een ander antipsychoticum aan clozapine of een combinatie van twee andere antipsychotica dan soelaas biedt. Het bewijs voor de effectiviteit van deze behandelingen is echter vooralsnog onvoldoende.

Wetenschappelijke onderbouwing

In een systematische review is onderzocht of het toevoegen van een tweede antipsychoticum de werking van clozapine verbetert. Het effect van combinatietherapie (met clozapine) is zwak (*standardized mean difference* (SMD) = -0,12); dit geldt vooral voor de open studies (Barbui et al., 2009).

De meta-analyse van Taylor en Smith, waarin eveneens clozapinemonotherapie met clozapinecombinatietherapie wordt vergeleken, komt tot een gelijkluidende conclusie. Het effect van clozapinecombinatietherapie ten opzichte van clozapinemonotherapie is zwak: tussen 0,1 en 0,2. Voor individuele patiënten kan dit effect wel waardevol zijn (Taylor & Smith, 2009). Een Cochranereview concludeerde echter dat het bewijs voor de combinatietherapie onvoldoende was (Cipriani et al., 2009).

In de meta-analyse van Correll et al. (2009) wordt de effectiviteit van monotherapie van enkele eerste- en enkele tweedegeneratieantipsychotica (inclusief clozapine) vergeleken met combinatietherapie. Daaruit komt naar voren dat combinatietherapie effectiever is dan monotherapie, vooral als clozapine een van de middelen is.

Een combinatie van een eerste- met een tweedegeneratieantipsychoticum bleek effectiever dan monotherapie mits de totale dosis van de combinatietherapie ongeveer even hoog is als de dosis van de monotherapie en als de interventie langer dan tien weken duurt (Correll et al., 2009). De auteurs constateren echter ook dat er sprake was van aanzienlijke publicatiebias en dat het thans onmogelijk is om een duidelijke aanbeveling te doen.

Van de combinatie van sulpiride met clozapine versus clozapine monotherapie bij therapieresistente patiënten bestaat een aparte meta-analyse (Wang et al., 2010). De combinatie blijkt in die analyse effectiever dan monotherapie, maar de evidentie is zwak en geldt vooral voor de kortetermijnstudies.

Conclusies

Niveau 1	Het is niet aangetoond dat additie van een antipsychoticum aan clozapine effectiever is dan clozapinemonotherapie. A1: Cipriani et al., 2009.
Niveau 1	Het is niet aangetoond dat een combinatie van een eerste- generatie- met een tweedegeneratieantipsychoticum effectiever is dan monotherapie. A1: Correll et al., 2009.

Niveau 2

Er is enige evidentie dat de combinatie sulpiride-clozapine effectiever is dan clozapinemonotherapie, zij het met een kleine effectgrootte.

A1: Wang et al., 2010.

Overige overwegingen

Er is onvoldoende bewijs om een combinatietherapie zonder meer aan te bevelen. Voor individuele gevallen kan een kleine klinische verbetering echter toch waardevol zijn. Mocht in overleg met de patiënt worden besloten tot combinatietherapie, dan moet men de doelsymptomen goed formuleren en evalueren. Bij uitblijven van een klinisch relevante verbetering dient de behandeling dan ook weer gestopt te worden.

Aanbevelingen

- Als clozapine niet kan worden voorgeschreven, is bij therapieresistentie een combinatie van twee andere antipsychotica een behandeloptie.
- Kies bij een combinatietherapie twee antipsychotica met een verschillend farmacologisch profiel, waarbij indien mogelijk clozapine een van de middelen is.
- De totale dosis van de combinatietherapie dient equivalent te zijn aan de dosis van de monotherapie.
- Om het resultaat van een behandeling goed te evalueren, dient men een behandeling langer dan tien weken voort te zetten.
- Omdat de evidentie voor combinatietherapie zwak is met een kleine effectgrootte, moet deze behandeling bij uitblijven van klinische verbetering weer gestopt worden.

7.3 Andere medicamenteuze behandelingen dan antipsychotica die mogelijk effectief zijn

Uitgangsvraag

- Wat is binnen de farmacotherapeutische behandeling van schizofrenie de plaats van andere (psychotrope) middelen?

Inleiding

De literatuur bevat relevante gegevens over het effect van diverse middelen bij schizofrenie. Sommige middelen zijn als monotherapeutikum onderzocht; de meeste zijn als addituum bij een antipsychoticum onderzocht. Clozapinetherapieresistentie is vaak de motivatie voor onderzoek. Deze paragraaf bespreekt niet-antipsychotica, als monotherapie of als addituum bij antipsychotica.

*Wetenschappelijke onderbouwing***Lithium**

Lithium als monotherapie is minder effectief dan antipsychoticummonotherapie. Er is enige evidentie dat lithium toegevoegd aan een antipsychoticum iets effectiever is dan antipsychoticummonotherapie, vooral bij patiënten met een schizoaffectieve stoornis (Leucht et al., 2007). In een kleine RCT was lithium als additief bij clozapine effectiever, op PANSS totaal, op negatieve symptomen en op cognitieve functietesten, dan clozapinemonotherapie bij patiënten met een schizoaffectieve stoornis (maar niet bij schizofrenie) (Small et al., 2003).

Lamotrigine

Uit een kleine meta-analyse blijkt dat lamotrigine als additiestrategie bij clozapine bij 20 à 30% van de clozapineresistente patiënten een positief effect heeft (Tiihonen et al., 2009).

Valproïnezuur

Valproïnezuur toegevoegd aan een antipsychoticum scoort niet beter op de uitkomstmaten voor psychisch functioneren dan een monotherapie met een antipsychoticum. Er is zwak bewijs dat additie van valproïnezuur positieve effecten heeft op het afnemen van agressie en het verminderen van tardieve dyskinesie (Schwarz et al., 2008).

Benzodiazepinen

Benzodiazepinen als monotherapie zijn minder effectief dan antipsychoticummonotherapie. Additie van benzodiazepinen geeft na 20 en 40 minuten alleen significant snellere sedatie. In vergelijking met antipsychoticummonotherapie is de algemene toestand van patiënten bij antipsychoticum plus benzodiazepinen na 30 minuten significant beter, maar na 60 minuten is er geen verschil meer. Soms kan het wenselijk zijn om benzodiazepinen als additie in te zetten (Volz et al., 2007).

Estradiol

In twee RCT's had estradiol bij vrouwen als additie bij antipsychotica een gunstig effect op positieve en algemene symptomen van de PANSS (Akhondzadah et al., 2003; Kulkarni et al., 2008).

Meervoudig onverzadigde vetzuren

Er is zeer zwakke evidentie dat omega-3-vetzuren, in de vorm van E-EPA of EPA, als monotherapie kunnen bijdragen aan het afnemen van symptomen. De relevante studies zijn te klein en te kortdurend (Joy et al., 2006).

Als additivum bij diverse antipsychotica bleek EPA in twee RCT's effectief, vooral bij clozapine (Emsley et al., 2002; Peet & Horrobin, 2002).

Memantine

Uit één kleine RCT blijkt dat additie van memantine bij clozapine bij clozapineresistente patiënten tot verbetering van positieve en negatieve symptomen kan leiden (De Lucena et al., 2009).

Acetylsalicylzuur

In een RCT was acetylsalicylzuur effectief voor positieve symptomen (Laan et al., 2008).

Allopurinol

Allopurinol bleek in twee RCT's effectief voor positieve, negatieve, cognitieve en algemene symptomen (Akhondzadah et al., 2005; Brunstein et al., 2005).

Ginkgo biloba

Het effect van het Chinese kruid Ginkgo biloba is niet eenduidig. Het is mogelijk effectief als additivum bij antipsychotica (Rathbone et al., 2007). In een gerandomiseerde trial bleek het echter wel effectief voor negatieve, maar niet voor positieve symptomen (Doruk, 2008).

Methadon

In een kleine RCT was methadon matig effectief op de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) als additie bij antipsychotica (Brizer et al., 1985).

Ondansetron

Ondansetron bleek als additivum bij haloperidol in een RCT effectief voor negatieve, algemene en cognitieve symptomen (Zhang et al., 2006).

Overige stoffen

Diverse andere stoffen zijn onderzocht, vooral als additivum bij een antipsychoticum. De volgende stoffen bleken tot nu toe niet effectief, of de onderzoeksresultaten waren tegenstrijdig: celecoxib, deprenyl, modafinil, testosteron, carbamazepine, bètablokkers en donazepil. Zie voor de effecten van antidepressiva en glutaminerge middelen paragraaf 4.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat een antipsychoticum plus lithium iets effectiever is dan antipsychoticummonotherapie bij de schizo-affectieve stoornis, A1: Leucht et al., 2007.
Niveau 1	Het is aangetoond dat lamotrigine als additiestrategie bij clozapine bij clozapineresistente patiënten een positief effect kan hebben. A1: Tiihonen et al., 2009.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat additie van valproïnezuur bij een antipsychoticum positieve effecten heeft op het afnemen van agressie en op het verminderen van tardieve dyskinesie. A1: Schwarz et al., 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat additie van benzodiazepinen bij een antipsychoticum significant meer sedatie geeft en een betere algemene toestand tot 30 minuten na inname; daarna is er geen verschil meer. A1: Volz et al., 2007.
Niveau 2	Het is aangetoond dat estradiol bij vrouwen als additie bij antipsychotica mogelijk een gunstig effect heeft op positieve en algemene symptomen van de PANSS. B: Akhondzadeh et al., 2003; Kulkarni et al., 2008.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat omega-3-vetzuren als monotherapie kunnen bijdragen aan het afnemen van symptomen. B: Joy et al., 2006.
Niveau 2	Als additivum bij diverse antipsychotica bleek het gebruik van omega-3-vetzuren in de vorm van EPA effectief, vooral bij clozapine. B: Emsley et al., 2002; Peet & Horrobin, 2002.

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat additie van memantine bij clozapine bij clozapineresistente patiënten tot verbetering van positieve en negatieve symptomen kan leiden. A2: De Lucena et al., 2009.
Niveau 1	Het is aangetoond dat benzodiazepinen als monotherapie geen antipsychotisch effect hebben. A1: Volz et al., 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat acetylsalicylzuur effectief is voor positieve symptomen. A2: Laan et al., 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat allopurinol effectief kan zijn voor positieve, negatieve, cognitieve en algemene symptomen. A2: Akhondzadah et al., 2005. B: Brunstein et al., 2005.
Niveau 3	Over de effecten van Ginkgo biloba zijn de studies niet eenduidig. B: Doruk, 2008; Rathbone, 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat methadon effectief is als additie bij antipsychotica. C: Brizer et al., 1985.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ondansetron als additivum bij haloperidol effectief is voor negatieve, algemene en cognitieve symptomen. B: Zhang et al., 2006.

Overige overwegingen

Voor het gebruik van de in het voorafgaande genoemde stoffen is de evidentie vaak zwak. Studies schieten methodologisch tekort, bijvoorbeeld door een beperkt aantal patiënten. Het aantal trials is beperkt. Een zekere *trial and error* is bij het volgen van deze biologische behandelstappen niet te ontkennen. Voor zover sprake is van niet geregistreerd oftewel off-label-gebruik schrijft de Nederlandse wet naast *informed consent* van de patiënt ook overleg met de apotheker voor. De beslissing om minder conventionele behandelstappen aan de patiënt of zijn vertegenwoordigers voor te stellen, wordt beïnvloed door de ernst van het klinische beeld en het subjectieve welbevinden van de patiënt.

Aanbevelingen

- De beslissing om minder conventionele behandelstappen aan de patiënt of zijn vertegenwoordigers voor te stellen, neemt men op grond van de ernst van het klinische beeld en het subjectieve welbevinden van de patiënt.
- Draag zorg voor een goede, gestructureerde evaluatie van de behandeling, bijvoorbeeld met behulp van (semi)gestructureerde meetinstrumenten gericht op effectiviteit, bijwerkingen en kwaliteit van leven.
- Indien de behandeling ook bijwerkingen voor de patiënt met zich meebrengt, kan proefsgewijs staken van de ingezette behandeling uitwijzen of de behandeling werkelijk werkzaam was.
- Als men de behandeling met slecht onderzochte middelen wil inzetten, dient men zich grondig te informeren over de voor- en nadelen van deze middelen.
- De werkgroep kan geen voorkeursstrategie aanbevelen als het gaat om niet-conventionele middelen.

8 Farmacotherapie en psychiatrische comorbiditeit

Uitgangsvraag

- Wat zijn de consequenties van comorbiditeit voor de farmacotherapie?

Inleiding

Patiënten met schizofrenie kunnen andere psychiatrische en/of somatische problemen hebben die mogelijk van invloed zijn op het resultaat van de behandeling. Deze paragraaf bespreekt de belangrijkste complicerende psychiatrische problematiek. Dat betreft psychiatrische comorbiditeit van schizofrenie met:

- verslaving aan alcohol en andere middelen;
- agressie;
- suïcidaliteit;
- angststoornissen;
- obsessieve-compulsieve symptomen;
- agitatie.

Wetenschappelijke onderbouwing

Verslaving aan alcohol en andere middelen

Alleen voor clozapine is er duidelijke evidentie dat dit antipsychoticum een gunstig effect kan hebben op verslaving aan alcohol en drugs (Drake et al.,

2000; Green et al., 2003). Het betreft hier uitsluitend naturalistische onderzoeken. Dubbeleldiagnosepatiënten met verslavingsproblematiek zijn doorgaans minder therapietrouw dan andere patiënten met schizofrenie. Er is enige evidentie dat tweedegeneratieantipsychotica het drugsgebruik en het gevoel van craving meer verminderen dan eerstegeneratieantipsychotica. Er is enig bewijs dat antidepressiva als additie bij een antipsychoticum de craving naar cocaïne verminderen. Er zijn ook positieve resultaten voor additie van naltrexone en disulfiram bij de behandeling van aan alcohol verslaafde patiënten met schizofrenie (Wolbrock et al., 2008). Er zijn twee randomized controlled trials (RCT's) over een farmacotherapeutische interventie bij cannabisafhankelijkheid bij schizofrenie. Beide studies vergelijken de werking van risperidon met die van olanzapine. Uit de eerste studie blijkt dat de craving naar cannabis bij de groep die risperidon gebruikt, significant afneemt (Baker et al., 2010). Uit het dubbelblinde gerandomiseerde onderzoek van Van Nimwegen et al. (2008) bleek geen verschil in craving naar cannabis tussen olanzapine en risperidon indien deze middelen in vergelijkbare doseringen worden gegeven. Wel nam de craving duidelijk af bij de gebruikers van de twee antipsychotica ten opzichte van de baselinesituatie.

Agressie

Van clozapine is in retrospectief onderzoek (Volavka, 1999) en in gecontroleerd dubbelblind onderzoek (Citrome et al., 2001) aannemelijk gemaakt dat het een sterker effect heeft op vijandigheid en agressie dan andere antipsychotica. Uit de CATIE-studie komt naar voren dat het gebruik van geweld afneemt van 16% tot 9% bij de groep die bleef gebruiken. Dit geldt niet voor patiënten die in hun jeugd een antisociale gedragsstoornis hadden. Er werden in deze studie geen significant verschillen gevonden tussen de onderzochte middelen: perfenazine, olanzapine, quetiapine, risperidon en ziprasidon (Swanson et al., 2008).

Suïcidaliteit

Suicide is een belangrijke doodsoorzaak van patiënten die lijden aan schizofrenie: de mortaliteit ten gevolge van suicide is ongeveer 10%. De invloed van medicamenteuze behandeling op het suïciderisico is niet goed bekend. Wel zijn er aanwijzingen voor een wellicht specifiek gunstig effect van clozapine op suïcidaliteit, vergeleken met andere antipsychotica (Meltzer, 2002; Potkin et al., 2003; Siris, 2001). Vooralsnog is er geen bewijs dat behandeling met clozapine ook de incidentie van suicide verlaagt.

Angststoornissen en paniek

Paniek symptomen die passen bij de diagnose paniekstoornis, komen vaak voor bij patiënten met schizofrenie (Goodwin et al., 2002). Systematisch onderzoek naar de meest geschikte behandeling is niet bekend.

Obsessieve-compulsieve symptomen

Dwangverschijnselen komen vaak voor bij patiënten met schizofrenie. In hoeverre het hierbij gaat om een onderdeel van de ziekte en welke rol medicatie daarbij speelt, is niet eenduidig vastgesteld. Er is een open gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij een klein aantal patiënten naar additie van fluvoxamine, 100-200 mg per dag. Er trad een significante verbetering van de dwangsymptomen op (Reznik & Sirota, 2000).

Wat betreft antipsychotica is er een dubbelblinde studie naar het effect van antipsychotica op obsessieve-compulsieve symptomen (obsessieve-compulsieve stoornis, ocs) (Van Nimwegen et al., 2008). De studie wees uit dat olanzapine een significant grotere verbetering van ocs-symptomen gaf vergeleken met risperidon. Dit is in tegenspraak met een gerandomiseerd open onderzoek in deze groep: deze studie vond dat vooral langdurig olanzapinegebruik samenhang met ernstiger ocs-symptomen (De Haan et al., 2002b).

Ook over clozapine is de literatuur niet eenduidig. In verschillende cohort-onderzoeken is een verband gevonden tussen het gebruik van clozapine en het verergeren van ocs-symptomen (De Haan et al., 1999). In een recenter onderzoek blijkt echter ongeveer 50% van de patiënten die clozapine gebruiken, juist te verbeteren. Ook binnen studies worden tegengestelde effecten gevonden. Zo melden De Haan et al. dat binnen hun open studie sommige patiënten juist verbeterden op clozapine en andere juist verslechterden wat betreft hun ocs-symptomen (De Haan, et al., 2005). Individuele patiëntenvariatie lijkt dus een belangrijke factor in de samenhang tussen antipsychotica en de ernst van ocs-symptomen. Genetische variatie speelt hierbij een rol (Zinkstok et al., 2008). Er zijn enkele casusbeschrijvingen waaruit blijkt dat de combinatie van clozapine en aripiprazol een duidelijke vermindering geeft van de ernst van ocs (Peters & De Haan, 2009).

Agitatie

Vooraf in acute situaties waarin contact met de patiënt moeilijk is en niet-medicamenteuze strategieën te veel tijd eisen of niet uitvoerbaar zijn, is snelle – een enkele keer zo snel mogelijk – medicamenteuze reductie van agitatie soms geboden. Indien mogelijk heeft orale medicatie de voorkeur; indien noodzakelijk intramusculaire toediening. Parenterale toediening van lorazepam, haloperidol en olanzapine zijn het beste onderzocht (Battaglia et al., 2003; 1997).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met schizofrenie en een afhankelijkheid van alcohol en/of drugs clozapine tot een vermindering van consumptie van alcohol en drugs kan leiden. C: Drake et al., 2000; Green et al., 2003.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met klinisch significante vijandigheid en agressie clozapine, in gebruikelijke klinisch toegepaste doseringen, vergeleken met andere antipsychotica een relatief sterk gunstig effect op deze symptomen heeft. B: Citrome et al., 2009.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat clozapine – vergeleken met andere antipsychotica – een gunstig effect heeft op suïcidaleit. B: Meltzer, 2002. C: Potkin et al., 2003; Siris, 2001.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat craving naar cannabis bij patiënten met schizofrenie en een comorbide middelenaafhankelijkheid kan afnemen als ze risperidon of olanzapine blijven gebruiken. C: Baker et al., 2010. B: Van Nimwegen et al., 2008.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten die antipsychotica blijven gebruiken, minder agressief zijn dan patiënten die stoppen met antipsychotica. B: Swanson et al., 2008.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de effecten van antipsychotica op obsessieve-compulsieve symptomen niet eenduidig zijn en een grote individuele variatie vertonen; in sommige studies nemen OCS-symptomen als gevolg van antipsychoticagebruik toe, in andere verminderen de symptomen juist. B: De Haan et al., 2002b; 2005; Van Nimwegen et al., 2008.

Overige overwegingen

Comorbiditeit speelt een grote rol bij mensen met schizofrenie. Het onderscheid tussen symptomen van de stoornis zelf en comorbide (andere) psychiatrische stoornissen is niet altijd goed te maken. Ook de betekenis van de medicatie is niet altijd eenduidig. Zo is er nog veel onduidelijkheid over de rol van antipsychotica bij obsessieve-compulsieve klachten en is het onduidelijk in hoeverre deze klachten onderdeel zijn van schizofrenie. Dit geldt evenzo voor bijvoorbeeld agitatie, agressie en suicidaliteit. Bij het instellen van de farmacotherapie dient men dan ook goed de doelsymptomen te formuleren en het effect van de behandeling regelmatig te evalueren.

Aanbevelingen

- Overweeg bij het gelijk optreden (dubbele diagnose) van schizofrenie en verslavingsproblematiek (alcohol, drugs) clozapine vervroegd in te zetten als het verslavingsgedrag blijft interfereren met de antipsychotische behandeling.
- Overweeg bij persisterende ernstige vijandigheid en/of agressie clozapine vervroegd in te zetten.
- Overweeg versneld overgaan op behandeling met clozapine bij suicidaliteit bij patiënten met schizofrenie.
- Het effect van een antipsychoticum op het optreden van obsessieve-compulsieve symptomen dient per patiënt beoordeeld te worden.
- Bij de bestrijding van acute agitatie bij een psychose komen lorazepam, haloperidol en olanzapine in aanmerking, zo mogelijk via orale weg, zo nodig via de intramusculaire weg.
- Behandel in acute noodsituaties met een combinatie van haloperidol en lorazepam, beide intramusculair toegediend.

9 Speciale groepen patiënten

Uitgangsvraag

- Wat zijn de consequenties voor de speciale patiëntengroepen als het gaat om de farmacotherapie?

Inleiding

Deze paragraaf behandelt de toepassing van antipsychotica bij speciale groepen patiënten en wetenschappelijke gegevens die kunnen leiden tot specifieke keuzes in de behandeling van:

- kinderen en adolescenten;
- mannen en vrouwen;
- ouderen;

- etnische groepen;
- zwangeren;
- mensen met een verstandelijk handicap;
- mensen met epilepsie.

Kinderen en adolescenten

Antipsychotica worden voor een aantal indicaties in toenemende mate voorgeschreven aan kinderen. De meeste van deze middelen zijn voor deze groep echter niet geregistreerd. Voor enkele antipsychotica loopt de registratieprocedure op moment van verschijnen van deze richtlijn. Zie hiervoor de actuele gegevens via het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Er zijn weinig methodologisch goede onderzoeken naar effectiviteit en tolerabiliteit van antipsychotica bij kinderen en jonge adolescenten. Recentelijk zijn enkele studies verschenen. In een dubbelblind onderzoek vormde de gewichststijging bij olanzapine aanleiding tot het staken van dat deel van het onderzoek (Sikich, 2008). Overige onderzoeksresultaten bevestigen het schadelijke metabole effect van olanzapine bij deze doelgroep. De conclusie is dat door de metabole effecten olanzapine geen middel van eerste keus vormt.

Het onderzoek van Correll et al. (2009) bevestigt deze bevindingen. In een niet gerandomiseerd onderzoek van twaalf weken werden 272 medicatienaïeve patiënten, gemiddelde leeftijd 13,9 jaar (SD 3,6) jaar, geïncludeerd: 47,8% (n = 130) met een stemmingsstoornis, 30,1% (n = 82) met een schizofreniespectrumstoornis en 22,1% (n = 60) met een disruptieve of agressieve gedragsstoornis. Deze studie had veel methodologische beperkingen (selectiebias, niet gerandomiseerd, observationeel, baselineverschillen, comedatie, korte duur). De gewichststijging (en stijging van het BMI) bedroegen voor aripiprazol 4,4 kg (1,7), voor olanzapine 8,5 kg (3), voor quetiapine 6 kg (2,1), voor risperidon 5,3 kg (1,9) en onbehandeld 0,2 kg (0). Op de meeste cardiovasculaire endocriene maten (glucose, insuline, totaal cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceriden) werd een statistisch significante verslechtering geconstateerd bij patiënten behandeld met olanzapine, maar niet met aripiprazol; quetiapine en risperidon toonden in wisselde mate verhogingen van deze parameters.

De bevindingen van Correll (2009) en andere resultaten leiden tot de volgende voorzichtige conclusies: (1) voor de doelgroep tot 18 jaar leiden de onderzochte antipsychotica in wisselende mate tot ernstige gewichtstoename; (2) gebruik van olanzapine leidt tot het ontstaan van (alle afwijkingen die passen bij) het metabool syndroom; (3) casuïstische mededelingen over haloperidol en diabetes mellitus laten geen verband zien; bij clozapine, olanzapine en quetiapine werd dit verband wel gemeld.

Voor de melding van bijwerking ‘diabetisch coma’ werd alleen voor olanzapine een verband aangetoond (Baker, 2008).

Bij kinderen dient men alert te zijn op stijging van prolactine. Hyperprolactinemie kan bij volwassenen leiden tot gynaecomastie, galactorroe, menstruatieklasten (amenorroe) en seksuele functiestoornissen. De (langetermijn)effecten van prolactineverhoging bij kinderen op bijvoorbeeld de puberteitsontwikkeling, het psychoseksuele gedrag, het ontwikkelen van mammatumoren en osteoporose zijn onvoldoende onderzocht. Roke et al. vonden in een review bij kinderen en adolescenten de volgende incidentie van hyperprolactinemie: tijdens behandeling met haloperidol 90%; pimozide 80%; risperidon 62%; olanzapine 31%; en quetiapine 12% (Roke et al., 2009).

Hyperprolactinemie kan bij meisjes onopgemerkt blijven als er nog geen eerste menstruatie is geweest. Ook de hormonale veranderingen in de puberteit kunnen verstoord raken door afwijkende prolactinespiegels. Naast de standaardmonitoring op metabole parameters bij kinderen dient daarom ook de prolactinewaarde bepaald te worden (Cahn et al., 2008). Behandelen van kinderen met antipsychotica betekent vaak off-label voorschrijven. Er dient meer onderzoek te komen naar de effecten van antipsychotica bij kinderen.

Mannen en vrouwen

Belangrijke sekseverschillen in de behandeling met antipsychotica zijn niet gerapporteerd door Pinals et al. (1996). Eerder gerapporteerde verschillen waren herleidbaar tot methodologische ongelijkheden. Ook Labelle et al. (2001) vonden geen verschillen in de respons van mannelijke en vrouwelijke patiënten tijdens behandeling met risperidon. Een review over de rol van oestrogenen bij schizofrenie – premenopauzale vrouwen kunnen met een lagere dosis antipsychoticum toe dan mannen en postmenopauzale vrouwen – concludeerde dat de evidentie niet eenduidig is (Grigoriadis & Seeman, 2002).

Uit de SOHO-studie (het onderzoeksprogramma Schizophrenia Outpatient Health Outcome) komt – in tegenstelling tot eerdere onderzoeken – naar voren dat vrouwen een significant betere respons hebben dan mannen op verschillende antipsychotica. Dit geldt vooral voor olanzapine, risperidon, clozapine en één eerstegeneratieantipsychoticum (Usall et al., 2007). Er zijn tussen mannen en vrouwen farmacokinetische en farmacogenetische verschillen die mogelijk verantwoordelijk zijn voor het feit dat vrouwen meer last hebben van bijwerkingen van antipsychotica. Dit geldt vooral voor gewichtstoename en de gevolgen daarvan op metabool en cardiovasculair gebied (Seeman, 2010).

Ouderen

Voor de toepassing van antipsychotica bij ouderen zijn met veroudering samenhangende veranderingen in farmacokinetiek (bijvoorbeeld veranderd verdelingsvolume) en farmacodynamiek (bijvoorbeeld afname van de striatale dopamine-D2-receptordichtheid) relevant. Hierbij is de basis voor een onderbouwd beleid smal door de schaarste aan wetenschappelijke gegevens die specifiek oudere populaties betreffen. Bovendien impliceert de grote interindividuele variatie binnen de groep ouderen de noodzaak van een medicamenteus beleid op maat voor de individuele patiënt. Extrapiramidale bijwerkingen treden bij ouderen reeds op bij een lagere receptorbezettingsgraad van de D2-receptoren in het striatum (Uchida et al., 2009a). Ouderen lijken verhoogd gevoelig voor parkinsonisme, terwijl dystonieën zelden optreden (Uchida et al., 2009b). Daarnaast ontwikkelen ouderen aanzienlijk vaker tardieve dyskinesieën (Jeste et al., 1995). Dit geldt nog sterker voor vrouwen dan voor mannen. Ter preventie c.q. behandeling is zo laag mogelijk doseren aangewezen. Daarnaast dienen anticholinergica zo veel mogelijk te worden vermeden c.q. eventueel reeds voorgeschreven anticholinergica te worden gestaakt, mede vanwege hun mogelijk negatieve cognitieve effecten (Drimer et al., 2004). In vergelijking met haloperidol lijkt gebruik van olanzapine of risperidon bij oudere patiënten met schizofrenie een gunstig effect te hebben op het voorkomen van in het bijzonder extrapiramidale bijwerkingen (Barak et al., 2003; Ritchie et al., 2003). Onderzoeken naar verschillen in effectiviteit en/of bijwerkingenprofiel tussen antipsychotica bij patiënten met late-onsetschizofrenie zijn in een Cochranereview niet gevonden (Arunpongpaisal et al., 2003).

In een systematische review naar het risico op een cerebrovasculair accident (CVA) bij ouderen die antipsychotica gebruiken, wijst de meeste evidentie erop dat een CVA 1,3 tot 2 maal zo vaak voorkomt bij de ouderen die antipsychotica gebruikten in vergelijking met ouderen die geen antipsychotica gebruikten. Er werd geen verschil gevonden tussen de verschillende antipsychotica (Sacchetti et al., 2010). Wel zijn er aanwijzingen dat de mortaliteit onder ouderen die een antipsychoticum nieuw voorgeschreven krijgen, hoger is voor eerstegeneratieantipsychotica in vergelijking met tweedegeneratieantipsychotica (Wang et al., 2005).

Etnische groepen

Er zijn geen gegevens over etnische subgroepen bij de afweging van verschillende antipsychotische behandelopties. Wel zijn er aanwijzingen dat patiënten van Aziatische en Latijns-Amerikaanse herkomst minder hoge doseringen antipsychoticum behoeven dan patiënten van Kaukasische of Afro-Amerikaanse origine. Niet duidelijk is of dit een gevolg is van

intrinsieke verschillen in responsiviteit of farmacokinetiek, of van selectie-effecten van patiëntenpopulaties (Collazo et al., 1996; Ruiz et al., 1999).

Zwangeren

Er zijn geen belangrijke teratogene effecten van antipsychotica bekend. Er is een aantal congenitale afwijkingen beschreven na zwangerschappen waarbij haloperidol aan de moeder werd voorgeschreven, maar onduidelijk is of de incidentie verhoogd is (Godet & Marie-Cardine, 1991; McCullar & Heggenes, 1975). Goldstein et al. (2000) vonden met gebruik van historische gegevens geen significante verschillen in spontane abortus, misvormingen en/of perinatale problemen voor olanzapine. Van de meeste antipsychotica is er vrijwel geen onderzoek over de eventuele schadelijke effecten van antipsychoticagebruik tijdens de zwangerschap; vooral prospectief onderzoek ontbreekt. In een recent overzicht van de literatuur komt Gentil (2010) tot de volgende conclusies.

- 1 Antipsychotica zijn noodzakelijk bij zwangere vrouwen die psychotisch zijn. Er zijn meer misvormde babies geboren bij vrouwen die antipsychotica gebruikten, maar dat kan evengoed aan de behandelde (psychotische) aandoening liggen als aan het antipsychoticum.
- 2 Als een zwangere vrouw psychotisch wordt en nog geen antipsychoticum gebruikt, kan het beste een eerstegeneratieantipsychoticum worden voorgeschreven (in Nederland geeft men vaak de voorkeur aan haloperidol). De eventuele gewichtstoename van de vrouw door olanzapine, quetiapine of risperidon verhoogt de kans op een baby met misvormingen. Aripiprazol en sertindol worden afgeraden omdat daar te weinig over bekend is.
- 3 Als een vrouw zwanger raakt en al een antipsychoticum gebruikt, kan dat beter worden voortgezet in plaats van eventueel overgaan op een oud antipsychoticum. Het risico van medicatieverandering wordt groter geacht dan mogelijke verschillen tussen middelen in teratogene of andere effecten.
- 4 Overweeg het antipsychoticum tegen het eind van de zwangerschap uit te sluipen om de kans op extrapiramidale verschijnselen en insulten bij de neonat te verkleinen. Dit moet gewogen worden tegen het risico op terugkeer van de psychose.

Verstandelijke handicap

Gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met schizofrenie en verstandelijke beperkingen werden in de Cochranereview niet gevonden (Duggan & Brylewski, 2001). De auteurs adviseren te extrapoleren vanuit gegevens

over patiënten met schizofrenie zonder verstandelijke handicap. Ongeveer 3% van de mensen met een verstandelijke handicap heeft óók psychotische symptomen die voldoen aan de criteria van schizofrenie. Een review van de effecten en bijwerkingen van antipsychotica bij verstandelijk gehandicapten met een psychotische stoornis (inclusief schizofrenie) constateert dat de middelen risperidon en olanzapine meestal als eerste middel worden ingezet om zowel positieve symptomen als 'moeilijk gedrag' te behandelen. Alleen bij therapieresistentie wordt clozapine voorgeschreven. De hoogpotente antipsychotica lijken bij deze doelgroep in grotere mate dan bij andere groepen extrapiramidale bijwerkingen te geven en worden daarom afgeraden (LaMalfa et al., 2005). In de dagelijkse praktijk wordt in Nederland aan verstandelijk gehandicapten vaak het laagpotente antipsychoticum pipamperon voorgeschreven, al ontbreekt onderzoek hierover.

Epilepsie

Van verschillende antipsychotica, vooral van clozapine, is bekend dat een dosis- of bloedspiegelafhankelijke verlaging van de convulsiedrempel optreedt die kan leiden tot een epileptisch insult. Betrouwbare gegevens over de relatieve epileptogene eigenschappen van de verschillende antipsychotica zijn schaars. Pisani et al. (2002) concludeerden dat clozapine en chloorpromazine een relatief hoog risico gaven, terwijl het risico van haloperidol, flufenazine, pimozide en risperidon laag zou zijn. Ook in neurologisch onderzoek wordt geconcludeerd dat zorgvuldige behandeling van psychotische verschijnselen bij patiënten met epilepsie meestal goed kan zonder een aanmerkelijk verhoogde kans op epileptische insulten (Alldredge, 1999).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat er een verschil is tussen mannen en vrouwen in de werking van antipsychotica: het effect op positieve symptomen lijkt bij vrouwen sterker dan bij mannen, maar vrouwen lijken ook meer last te hebben van bijwerkingen (vooral gewichtstoename). B: Seeman, 2010; Usall et al., 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat voor jeugdigen (tot 18 jaar) olanzapine beter niet het middel van eerste keus kan zijn. B: Correll et al., 2009.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de kans op een CVA bij ouderen die een antipsychoticum gebruiken 1,5 tot 2 maal zo groot is als bij niet-gebruikers. A2: Sacchetti et al., 2010.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat als een zwangere vrouw psychotisch wordt en nog geen antipsychoticum gebruikt, het beste haloperidol gegeven kan worden. Als zij al een antipsychoticum gebruikt, kan dat beter worden voortgezet. C: Gentile, 2010.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat hoogpotente antipsychotica bij verstandelijk gehandicapten in grotere mate bewegingsstoornissen geven dan bij andere patiëntengroepen; middelen van eerste keus zijn risperidon en olanzapine. B: LaMalfa et al., 2005.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de aanbevolen standaarddoseringen voor antipsychotica voor patiënten met een Aziatische of Latijns-Amerikaanse etnische achtergrond mogelijk aan de hoge kant zijn. C: Collazo et al., 1996; Ruiz et al., 1999.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat clozapine een relatief hoog risico heeft voor induceren van een epileptische aanval terwijl het risico van haloperidol, flufenazine, pimozide en risperidon laag is. C: Pisani et al., 2002.

Overige overwegingen

Er is relatief weinig onderzoek naar het effect van antipsychotica bij de diverse groepen. Vooral bij kinderen ontbreekt het aan goede gerandomiseerde onderzoeken. Kinderpsychiaters worden hierdoor beperkt in hun handelen. De Werkgroep is daarom van mening dat onderzoek naar de effectiviteit van antipsychotica gestimuleerd dient te worden.

Aanbevelingen

- Houd rekening met het feit dat bijwerkingen van antipsychotica (vooral gewichtstoename) bij vrouwen eerder optreden.
- Bij de behandeling van zwangere patiënten die een psychose ontwikkelen acht de werkgroep de keuze voor haloperidol het meest rationeel, omdat daar de meeste ervaring mee is.
- Indien een vrouw reeds een antipsychoticum gebruikt, kan dat het beste worden voortgezet.
- Overweeg het antipsychoticum te stoppen tegen het einde van een zwangerschap, om bijwerkingen bij de neonaat te voorkomen.
- Bij kinderen is olanzapine geen middel van eerste keus, in verband met ernstige gewichtstoename.
- Bij verstandelijk gehandicapten met schizofrenie verdienen tweedegeneratieantipsychotica de voorkeur vanwege de grotere gevoeligheid voor bewegingsstoornissen bij deze patiëntengroep.
- Schrijf bij ouderen een lagere dosering voor en houd rekening met een verhoogd risico op het optreden van een CVA, onafhankelijk van de keuze van het antipsychoticum.
- Wees alert op het feit dat lagere dan standaarddoseringen antipsychotica vaak voldoende kunnen zijn bij patiënten van Aziatische en Latijns-Amerikaanse origine.
- Bij gevoeligheid voor epileptische insulten hebben haloperidol, pimozone en risperidon een lichte voorkeur.

Aanbeveling voor onderzoek en beleid

- Onderzoek naar de effecten van antipsychotica bij kinderen dient gestimuleerd te worden.

10 Therapiemanagement

10.1 Het bepalen van bloedspiegels

Uitgangsvraag

- Wat is het nut van bloedspiegelbepaling?

Inleiding

Veel factoren spelen een rol bij de behandeling met antipsychotica. Bij antipsychotica is sprake van een belangrijke farmacokinetische variabiliteit. Deze berust op genetische factoren en op individuele verschillen tijdens het gebruik (zoals geneesmiddeleninteracties of comorbiditeit). De gewenste antipsychotische werking treedt vaak traag in (dagen tot weken), in tegenstelling tot diverse bijwerkingen, zoals sedatie of bewegingsstoornissen (uren tot dagen). Bij een deel van de patiënten is sprake van onvoldoende reageren op de behandeling ondanks voldoende hoog gedoseerde en lang doorgebruikte medicatie, en spreekt men van therapieresistentie. Bijwerkingen zijn vaak dosisafhankelijk, soms gevaarlijk en vaak zo belastend dat de patiënt het middel zonder overleg met de behandelaar kan staken. Het kan bij bepalen van eventuele therapieresistentie of het optreden van onverwacht veel ongewenste effecten nuttig zijn om zicht te houden op de hoogte van de bereikte concentraties in het bloed (bloedspiegels) van het gebruikte antipsychoticum.

Therapeutic drug monitoring en vooral de vertaalslag van bloedspiegel naar de klinische situatie – afstemming van de dosering van het gebruikte middel op te bereiken bloedspiegels en daarmee bereikte behandelresultaten – is bij antipsychotica vaak lastig. Problemen bij het interpreteren van bloedspiegels bestaan onder andere door: het bestaan van psychoactieve metabolieten; onduidelijkheid over de aard van de wenselijke farmacologische effecten; het bestaan van zeer lage concentraties in het bloed; problemen bij het meten van bloedspiegels en onduidelijkheid over de therapietrouw. Slechts bij enkele antipsychotica, waaronder chloorpromazine, haloperidol en clozapine, zijn plasmaspiegels bekend die inzicht geven voor een optimale therapeutische respons. Voor het meten van bloedspiegels is het belangrijk dat er duidelijke afspraken zijn over het moment van afnemen, de aard van het monster (plasma of serum), de aard van de bepalingen en de te gebruiken referentiewaarden.

Wetenschappelijke onderbouwing

In de periode tot 1990 heeft vooral onderzoek met chloorpromazine en haloperidol plaatsgevonden. Van recentere datum is het onderzoek met clozapine. Omdat er voor chloorpromazine in Nederland geen handelsvergunning meer is en dat middel derhalve vrijwel niet meer wordt gebruikt,

wordt het hier verder buiten beschouwing gelaten.

Uit integratie van de gegevens van ongeveer vijftig onderzoeken met haloperidol, waarvan 35 bij patiënten met een acute psychose in het kader van schizofrenie, blijkt dat bij haloperidol sprake is van een bisigmoïdaal verband tussen serumspiegel en effect. Tot een serumspiegel van ongeveer 10 µg/l is sprake van een normaal verband tussen concentratie en effect, maar daarboven daalt de respons. Op basis hiervan wordt het therapeutische venster vastgesteld op 5,6-16,9 µg/l (Ulrich et al., 1998). De minimaal benodigde concentratie ter voorkoming van een recidief is minder goed uitgezocht. Bij clozapine bestaan aanwijzingen voor een significant grotere respons bij het overschrijden van een drempelspiegel van ongeveer 350-400 µg/l (Schulte, 2003a en b). Ook hier is de minimumspiegel bij gebruik ter voorkoming van een recidief niet voldoende bekend.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat een plasmaspiegel van ≤ 350 microgram clozapine per liter vaker gepaard gaat met ineffectiviteit dan een hogere plasmaspiegel. A1: Schulte, 2003.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een plasmaspiegel van < 6 of > 17 micro g/L haloperidol gepaard gaat met minder effectiviteit dan een plasmaspiegel > 6 micro g/L en < 17 micro g/L haloperidol. C: Ulrich et al., 1998.
Niveau 1	Bij enkele antipsychotica (clozapine en haloperidol) kunnen bloedspiegelbepalingen zinvol zijn, bijvoorbeeld in het kader van de diagnostiek van therapieresistentie en/of bij het aanpassen van de dosering bij onvoldoende respons. A1: Schulte 2004. C: Ulrich et al., 1998.
Niveau 4	Het routinematig meten van de plasma- of serumspiegels van antipsychotica lijkt voor de normale klinische praktijk geen zinnige activiteit te zijn. D: mening van deskundigen.

Overige overwegingen

Het meten van plasma- of serumspiegels van antipsychotica is pas zinvol na het maken van afspraken over de praktische uitvoering van het onderzoek, omdat anders de meetresultaten niet duidelijk te interpreteren zijn. Vooral op het terrein van het toepassen van de tweede generatie beeldvor-

mende technieken (SPECT: *single photon emission computed tomography*; fMRI: functionele magnetische kernspinresonantie; MEG: magneto-encefalografie) zijn ontwikkelingen die het mogelijk kunnen maken de behandeling met antipsychotica te monitoren. Voor de dagelijkse praktijk zijn deze methoden nog niet van betekenis.

Aanbevelingen

- Routinematige bepaling van plasmaspiegels is overbodig.
- Verricht op indicatie (bijvoorbeeld bij vermoeden van therapieontrouw, aangeboren of verworven metabole afwijkingen) bij mensen met schizofrenie op gestandaardiseerde wijze een bloedspiegelmeting van die antipsychotica waarvan een relatie tussen plasmaspiegel en therapeutisch effect aangetoond is: haloperidol en clozapine.
- Bij de behandeling van personen met schizofrenie die zeer moeilijk instelbaar zijn, kunnen plasmaspiegelmetingen van haloperidol of clozapine worden toegepast om de therapie te optimaliseren.
- Bij onvoldoende respons op clozapine wordt aanbevolen een of meerdere plasmaspiegelbepalingen te laten verrichten en op geleide van effect en eventuele bijwerkingen de dosering aan te passen op geleide van de plasmaspiegel, waarbij een plasmaspiegel van ≥ 350 microgram per liter nagestreefd kan worden.

10.2 De interacties tussen antipsychotica en andere geneesmiddelen

Uitgangsvraag

- Wat is de betekenis van farmacokinetiek voor het instellen op een antipsychoticum en de interactie met andere geneesmiddelen?

Inleiding

De belangrijkste stap in de farmacokinetiek van een geneesmiddel is het metabolisme. Allereerst worden nagenoeg alle antipsychotica door enzymen van het cytochroom P450-systeem (CYP) in de lever geoxideerd (hydroxylering door veelal CYP2D6 en CYP3A4; demethylering door CYP1A2) tot metabolieten. Dit kan bestaan uit parallelle paden waardoor concurrerende CYP-enzymssystemen een antipsychoticum tot meerdere (al dan niet actieve) metabolieten kunnen omzetten in verschillende verhoudingen, afhankelijk van de omstandigheden (zie ook tabel 4.4). Deze metabolieten worden vervolgens geconjugeerd (gekoppeld) aan onder andere sulfaat- en glucoronaatgroepen tot wateroplosbare metabolieten. Er zijn meer dan dertig verschillende CYP-enzymen bij de mens geïdentificeerd, waarvan er in ieder geval zeven klinisch relevant zijn voor het metabolisme van geneesmiddelen. Ook is veel onderzoek gedaan naar erfelijk bepaalde deficiëntie van vooral de leverenzymen CYP2C19 en CYP2D6. Hier

volgt een korte samenvatting van de stand van zaken voor zover deze voor de klinische praktijk van belang is (zie verder Moleman, 2008; Van Soest & Kempen, 2007).

Hepatische interacties

De meeste antipsychotica hebben een eliminatiehalfwaardetijd van ongeveer 12-24 uur. Doseringen van een- tot tweemaal per dag zijn daarom in de regel aan te bevelen. Echter, zoals te zien is in tabel 4.4 en 4.5, is een groot aantal antipsychotica substraten van CYP2D6, CYP3A4 en CYP1A2. Dit betekent dat remmers of inductoren van deze CYP-enzymen de eliminatiehalfwaardetijd en hierdoor de concentratie van antipsychotica kunnen veranderen. Remmers verhogen in de regel vrijwel direct na starten de concentratie van een actief geneesmiddel en verlengen de eliminatiehalfwaardetijd. Voor inductoren geldt dat dit zich geleidelijk ontwikkelt (in weken of dagen). Ook bij staken of verminderen van de dosering van een remmer verdwijnt het effect snel (afhankelijk van de halfwaardetijd van de remmer). Bij inductoren gebeurt dit meestal geleidelijker. Voor het beoordelen van de klinische relevantie van interacties zijn tevens de volgende aspecten van belang.

- 1 Het substraat moet uitsluitend of in grote mate door het betreffende CYP-enzym worden gemetaboliseerd. Bij metabolisme via meerdere CYP-enzymen in ongeveer dezelfde mate leidt remming van een van deze enzymen in het algemeen niet tot een relevante interactie. Bijvoorbeeld: een interactie tussen paroxetine (sterke remmer CYP2D6) en clozapine (zwak substraat van CYP2D6) is in de praktijk veelal niet klinisch relevant omdat clozapine voornamelijk via CYP1A2, minder via CYP3A4 en nauwelijks via CYP2D6 gemetaboliseerd wordt.
- 2 Het betrokken enzym is aanwezig bij de patiënt. Bij iemand zonder functioneel CYP2D6 (*poor metabolizer*) kan een interactie tussen bijvoorbeeld paroxetine (sterke remmer CYP2D6) en perfenazine (substraat van CYP2D6) helemaal niet optreden.
- 3 Het enzym moet in een aanzienlijke mate geremd worden. In tabel 4.5 worden alleen krachtige remmers en induceerders van de betreffende enzymen vermeld, omdat geringe remming niet tot klinisch relevante problemen leidt.
- 4 Een ander type hepatische interactie zijn de verzadigingsinteracties. Deze kunnen optreden wanneer meerdere geneesmiddelen tegelijkertijd via hetzelfde CYP450-enzym omgezet worden. Antipsychotica die voornamelijk via CYP2D6 worden gemetaboliseerd (onder andere haloperidol, perfenazine, zuclopentixol en risperidon) en andere substraten van CYP2D6 zoals tricyclische antidepressiva (onder andere imipramine, nortryptiline) en een aantal bètablokkers

(onder andere metoprolol en propranolol) kunnen elkaars effect versterken door remming van elkaars metabolisme.

De volgende factoren beïnvloeden CYP450.

- 1 *Rookgedrag.* Polyaromatische koolwaterstoffen zijn sterke inductoren van CYP1A2. Uit onderzoek is gebleken dat de onderhoudsdosering clozapine bij rokers tweemaal zo hoog ligt als bij niet-rokenden. Het is daarom vooral bij clozapine en olanzapine zinvol periodiek het rookgedrag van de patiënt te evalueren. Overigens is ook CYP3A4 zeer gevoelig voor nicotinegebruik.
- 2 *Voeding, grapefruitsap en cafeïne.* Het drinken van veel cafeïne (bijvoorbeeld in koffie en cola) kan van invloed zijn op de concentratie van geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden via CYP1A2 en CYP3A4. Cafeïne kan door competitie om CYP1A2 de concentratie clozapine verhogen (let ook op bij het overschakelen naar cafeïnevrije koffie, dat deze remming niet geeft). Het veelvuldig drinken van grapefruitsap remt CYP1A2 en het vaak eten van geroosterd voedsel en van kruisbloemige groenten zoals broccoli of witlof induceert CYP1A2. Deze interacties zouden vooral voor clozapine van belang kunnen zijn.
- 3 *Koorts en/of (luchtweg)ontstekingen.* Sommige interleukines die vrijkomen bij vooral een luchtwegontsteking, remmen CYP1A2. Bij clozapine kan dit leiden tot een twee- tot tienvoudige stijging van de serumconcentratie, hetgeen risico's op ernstige bijwerkingen en intoxicatieverschijnselen tot gevolg heeft. Het is daarom altijd raadzaam om een patiënt die clozapine gebruikt en koorts en/of een (luchtweg)ontsteking heeft, goed te monitoren en zo nodig (met behulp van bloedspiegelbepalingen) de dosering tijdelijk aan te passen.
- 4 *Leeftijd en geslacht.* De enzymactiviteit van CYP1A2 en CYP3A4 kan afnemen bij toename van leeftijd, maar de klinische relevantie hiervan is minimaal. Ook kan de activiteit van vooral CYP1A2 bij vrouwen lager zijn dan bij mannen. Dit kan van invloed zijn op de dosering clozapine.
- 5 *Leverziekten.* Leverziekten kunnen de enzymactiviteit van CYP3A4 verlagen. Hierdoor zouden er theoretisch hogere concentraties van een geneesmiddel kunnen ontstaan. Echter, verandering van de hoeveelheid functionerend leverweefsel, verandering in de doorbloeding van de lever en een tekort aan zuurstof in de lever zijn relevantere parameters voor het aanpassen van de dosering van een geneesmiddel. Aangezien de reservecapaciteit van de lever zeer groot is, is doseringsaanpassing alleen nodig bij ernstige levercirrose.
- 6 *Variabiliteit in functionaliteit CYP450-enzymen en genetisch polymorfisme.*

Alle CYP450-enzymen vertonen een grote interindividuele variabiliteit in capaciteit. CYP1A2 en CYP3A4 kunnen interindividueel een factor 10 à 20 variëren en als gevolg van genetisch polymorfisme kan deze variatie voor CYP2D6 en CYP2C19 oplopen tot een factor 100. Dit genetisch polymorfisme verdeelt de populatie in een aantal fenotypische categorieën: normale metaboliseerders (*extensive metabolisers*, EM), (zeer) snelle metaboliseerders (*ultra-rapid metabolisers*, UM) en trage metaboliseerders (*poor metabolisers*, PM). Uit diverse onderzoeken is gebleken dat in een Kaukasische populatie ongeveer 8% PM en 1-10% UM is van CYP2D6. Dit betekent in de dagelijkse praktijk dat zo'n 10-20% van de psychiatrische patiënten een afwijkend metabolisme heeft.

Vooral voor antipsychotica die primair via CYP2D6 gemetaboliseerd worden, zou genetisch polymorfisme bij poor metabolisers door een verhoogde concentratie kunnen leiden tot een toegenomen incidentie van extrapiramidale bijwerkingen (vooral tardieve dyskinesie). Voor een ultra-rapid metaboliser zou een standaarddosering theoretisch tot onderbehandeling kunnen leiden.

Voor de volgende psychofarmaca is aangetoond dat CYP2D6- of CYP2C19-genotypering relevant kan zijn indien er klinische vragen zijn over effectiviteit of tolerabiliteit: imipramine, amitriptyline, clomipramine, nortriptyline, paroxetine, sertraline, doxepine, venlafaxine, atomoxetine, risperidon, zuclopentixol, haloperidol en aripipazol.

Conclusies

Niveau 2	Het is aangetoond dat genetische factoren een belangrijke rol spelen bij de farmacokinetiek van antipsychotica, onder andere variabiliteit in de functionaliteit van leverenzymen. A2: Kirchheiner et al., 2004.
Niveau 2	Voor de volgende psychofarmaca is aangetoond dat CYP2D6- of CYP2C19-genotypering relevant kan zijn bij klinische vragen: imipramine, amitriptyline, clomipramine, nortriptyline, paroxetine, sertraline, doxepine, venlafaxine, atomoxetine, risperidon, zuclopentixol, haloperidol en aripipazol. A2: Kirchheiner et al., 2004.

Overige overwegingen

Voor antipsychotica geldt in het algemeen dat bij dezelfde dosering van het betreffende antipsychoticum de concentratie in het bloed en de biologische beschikbaarheid in de hersenen een factor 20-40 kan verschillen tussen individuen. De belangrijkste reden hiervoor is het verschil in (snelheid van) metabolisme. Dit hangt onder meer samen met aangeboren (erfelijke) verschillen in activiteit van de metaboliserende enzymen. Andere factoren, zoals verschillen in absorptie, verdeling, eiwitbinding, passage van de bloed-hersenbarrière en uitscheiding, zijn meestal van minder belang. Er zijn aanwijzingen dat farmacogenotypering van relevante metaboliserende eiwitten (CYP's) kan leiden tot een snellere en betere instelling van de therapie. Daaraan gekoppeld is een afname van verschijnselen gerelateerd aan onder- of overdosering van de medicatie (leidende tot respectievelijk ineffectiviteit en bijwerkingen). Deze inzichten, gecombineerd met een steeds verder toenemende roep tot verbetering van medicatieveiligheid maken het waarschijnlijk dat farmacogenotypering de komende jaren steeds meer zijn intree zal doen in dagelijkse praktijk ter verbetering van medicatiebeleid en -veiligheid. Op dit moment lijkt de toepassing van farmacogenotypering vooral zinvol te zijn bij die patiënten waarbij medicatie onvoldoende effect heeft (*rapid metaboliser*), of bij wie lage doseringen al leiden tot bijwerkingen (*slow metaboliser*).

Aanbevelingen

- Wees alert op interactie met andere medicamenten en raadpleeg zo nodig interactietabellen bij polyfarmacie.
- Houd rekening met de invloed van roken, voeding, koorts, lever- en longziekten, en geslacht op bloedspiegels van antipsychotica.
- Overweeg farmacogenotypering bij patiënten waarbij antipsychotica onvoldoende effect heeft (*rapid metaboliser*), of bij wie lage doseringen al leiden tot bijwerkingen (*slow metaboliser*).

Tabel 4.4 Metabole routes antipsychotica en metabolieten (Bezchlibnyk-Butler & Jeffries, 2004)

<i>Geneesmiddel</i>	<i>Actieve metaboliet(en)</i>	<i>Substraat van</i>	<i>Remmer van</i>
Aripiprazol	Dehydroaripiprazol (+).	CYP2D6, CYP3A4.	-
Broomperidol	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	-	-
Chloorprotixeen	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	-	-
Chloorpromazine	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	CYP2D6 (s), CYP 3A4 (z), CYP 1A2 (z).	-
Clozapine	Desmethyloclapine (+/-).	CYP1A2 (s), CYP3A4 (s), CYP 2D6 (z).	-
Flufenazine	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	CYP2D6 (z).	CYP2D6 (z).
Flupentixol	-	?	CYP2D6 (z).
Haloperidol	Hydroxyhaloperidol (+/-).	CYP2D6 (s), CYP3A4 (s).	CYP2D6 (z).
Olanzapine	-	CYP1A2 (s), CYP 2D6 (z).	-
Perfenazine	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	CYP2D6 (s), CYP1A2 (z)	CYP2D6 (z).
Pimozide	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	CYP3A4 (s), CYP2D6 (z), CYP1A2 (z).	CYP2D6 (z).
Pipamperon	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	-	-
Quetiapine	7-hydroxyquetiapine (+/-), N-desalkylquetiapine (+/-).	CYP3A4 (s), CYP 2D6 (z).	-
Risperidon	9-OH-risperidon (+).	CYP2D6 (s), CYP 3A4 (z).	-
Sulpiride	-	-	-
Zuclopentixol	Aanwezig, doch betekenis onbekend.	CYP2D6 (s).	-

(s) sterk → relevant

(z) zwak → minder of niet relevant

(+) actieve metaboliet

(+/-) actieve metaboliet, minder werkzaam dan moederstof

Tabel 4.5 Belangrijkste CYP-enzymen met belangrijkste substraten, remmers, inductoren en genetische polymorfismen (Flockhart, 2007)

Enzym	1A2	2D6	3A4
Belangrijke substraten	– Clozapine.* – Olanzapine.	– Haloperidol.* – Perfenazine. – Risperidon. – Zuclopentixol.	– Clozapine.* – Haloperidol.* – Pimozide. – Quetiapine.
Belangrijke inductoren	– Carbamazepine. – Fenobarbital. – Fenytoïne. – Rifampicine. – Roken (PAK's).	– -	– Carbamazepine. – Efavirenz. – Fenobarbital. – Fenytoïne. – Nevirapine. – Primidon. – Rifampicine. – Sint-janskruid.
Belangrijke remmers	– Ciprofloxacin. – Cytokinen. – Fluvoxamine.	– Bupropion. – Kinidine. – Methadon. – Propafenon. – Ritonavir. – SSRI's (fluoxetine, paroxetine, hoge dosering sertraline). – Terbinafine.	– Claritromycine. – Delavirdine. – Erytromycine. – Itraconazol. – Ritonavir. – Ketoconazol. – Voriconazol.
Genetisch polymorfisme	– -	– 5-10% PM (Kaukasisch). – 1-10% UM.	– -

Flockharts cytochroom P450-tabel: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.aspx>.

Drugs.com is een onafhankelijke, interactieve website met de mogelijkheid om medicatie in te voeren: http://www.drugs.com/drug_interactions.html.

Toxicologie-informatie van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers: <http://www.toxicologie.org/monografieen/frametox.asp>.

* meerdere parallele metabole (hoofd-) routes

PM *poor metabolisers*

UM *(ultra-) rapid metabolisers*

11 Meetinstrumenten bij therapie-evaluatie

Uitgangsvraag

- Welke instrumenten zijn valide om het effect van de farmacotherapeutische behandeling te evalueren?

Inleiding

In onderzoek wordt gebruikgemaakt van beproefde meetschalen voor psychopathologie. Het is wenselijk om ook bij het periodieke onderzoek naar bijwerkingen en lichamelijke aandoeningen specifieke meetinstrumenten te gebruiken. Maak hierbij onderscheid tussen screeningsinstrumenten die globaal, kort en gemakkelijk toepasbaar zijn en verslagleggingsinstrumenten.

Bijwerkingen kunnen voor patiënten een belangrijke reden zijn om te stoppen met de medicatie, hetgeen vaak een recidiefpsychose betekent. Naast aandacht voor motorische bijwerkingen, is er steeds meer oog voor somatische bijwerkingen. Het subjectieve welbevinden van de patiënt, de gewenste en ongewenste effecten die door patiënt en behandelaar aan de medicatie worden toegeschreven, kwaliteit van leven en de zorgbehoeftes kunnen alle een rol spelen bij het beoordelen van de ingestelde farmacotherapie.

Wetenschappelijke onderbouwing

Symptomen

De ernst van de psychotische symptomen kan met gestandaardiseerde instrumenten in kaart worden gebracht. De Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) is primair ontwikkeld voor effectonderzoek van de behandeling van mensen met schizofrenie (Overall & Gorham, 1962). Nu wordt vooral een gevalideerde 24-itemsversie gebruikt, waarin ook vragen over angst en depressie zijn opgenomen (Dingemans et al., 1995). Ieder item wordt beoordeeld op een zes- tot negenpuntsschaal. Een vergelijkbaar instrument is de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Deze is ontstaan uit een samenvoeging van de BPRS en de Psychopathology Rating Scale (Kay et al., 1987) en heeft drie subschalen: positieve symptomen (zeven items), negatieve symptomen (zeven items) en algemene psychopathologie (zestien items) met daarin ook items over angst en depressie. De BPRS en PANSS worden in Nederland in toenemende mate ingezet om de psychopathologie te beoordelen tijdens de jaarlijkse *routine outcome monitoring*. In 2003 is de simpele Clinical Global Impression – Schizophrenia Scale gepubliceerd (Halo et al., 2003).

Bewegingsstoornissen

Parkinsonisme, acathisie en tardieve dyskinesie worden gemeten met respectievelijk de Simpson-Angus Rating Scale for Extrapyrimal Side Effects (Simpson & Angus, 1970), de Barnes Akathisia Scale (Barnes, 1989) en de Abnormal Involuntary Movements Scale (Guy, 1976). De eerste en de laatste schaal hebben beperkingen (Loonen & Van Praag, 2007). Voor de dagelijkse praktijk volstaat een oriënterend bewegingsstoornissenonderzoek (Van Harten, 2002). Voor onderzoeksdoeleinden bestaat een goed gevalideerd, maar omslachtiger meetinstrument: Schedule for the Assessment of Drug-Induced Movement Disorders (SADIMOD) (Loonen et al., 2001; 2002).

Bijwerkingen

Voor psychische en vooral somatische bijwerkingen van antipsychotica zijn instrumenten beschikbaar zoals de Udvag for Kliniske Undersogelse (UKU) (Lingjaerde et al., 1987). De UKU bevat zeventig items die door de behandelaar op ernst worden gescoord (vierpuntsschaal), waarbij ook de attributie gescoord kan worden. De Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale (LUNERS) is een op de UKU gebaseerde zelfinvullijst die bestaat uit 51 items met een vijfpuntsschaal (afwezig tot ernstig) (Morrison et al., 2000). Er wordt niet ingegaan op de attributie. De Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire (ASFQ) is een kort semigestructureerd interview met zes of twaalf items, waarmee seksueel functioneren tijdens antipsychoticagebruik wordt geëvalueerd (Knegtering, 2003). De Subjectieve Reactie op Antipsychotica (SRA) vragenlijst evalueert de gewenste en ongewenste, somatische en psychische reacties op antipsychotica (Wolters et al., 2006). Deze zelf in te vullen vragenlijst met 74 items met een driepuntsschaal geeft aan hoe effectiviteit en tolerabiliteit van antipsychotica worden ervaren vanuit het perspectief van de patiënt.

Subjectieve ervaringen

Voor de beoordeling van subjectieve ervaringen is de Subjective Well-being under Neuroleptics Scale (swN) van Naber (1995) geschikt. De swN is een gevalideerde zelfinvullijst met 38 items verdeeld over vijf domeinen. Deze domeinen betreffen hoe de patiënt zich voelt, zonder een directe relatie met antipsychoticagebruik te leggen. Het is een zespuntsschaal die gevoelig is voor medicatiewijzigingen: hoe hoger de score per domein, hoe beter het subjectieve welbevinden. De kortere versie, swN-20, hangt sterk samen met de oorspronkelijke schaal en is in het Nederlands verkrijgbaar (De Haan et al., 2002a). De swN vertoont een zeer sterke correlatie met de ervaren kwaliteit van leven.

Zorgbehoeften

De gevolgen van de ziekte, vertaald in zorgbehoeftes en de geboden hulpverlening, kunnen met de diverse instrumenten worden geëvalueerd. De Camberwell Assessment of Needs Short Appraisal Schedule (CANSAS, Salvi 2005) is een semigestructureerd instrument dat zowel de behoeftes als de mate waarin de zorg hierin voorziet, inventariseert in een groot aantal dimensies, zoals psychisch, somatisch, sociaal en economisch. Er lijkt goede samenhang te bestaan tussen het tegemoetkomen aan behoeftes van patiënten met de CANSAS en de kwaliteit van leven.

De Health of the Nation Outcome Scale (HONOS) is een vergelijkbaar instrument dat wordt gebruikt als globale uitkomstmaat van de zorg (Wing, 1998; Mulder, 2004). De HONOS kent twaalf items op een vijfpuntschaal en bestaat uit vier subschalen: gedragsproblemen, beperkingen, symptomatologie en sociale problemen. Deze lijst moet worden ingevuld door de eigen behandelaar.

Conclusie

Niveau 2

Voor het evalueren van de behandeling met antipsychotica bestaan goed gevalideerde instrumenten voor het meten van het subjectief welbevinden, de effectiviteit, de bijwerkingen en de zorgbehoeften.

A2: Kay, 1987.

B: Naber, 1995; De Haan, 2002a; Wolters et al., 2006; Loonen & Van Praag, 2007; Mulder, 2004; 2009.

Overige overwegingen

Bij routine outcome monitoring gaat het er om een aantal meetinstrumenten in de dagelijkse behandelpraktijk in te bouwen met als doel het evalueren en aanpassen van het behandelbeleid. In het streven naar een voortdurende kwaliteitsverbetering in de farmacotherapeutische zorg kan dit voor de individuele patiënt en voor het beleid op groepsniveau zinvol zijn (zie ook hoofdstuk 3, Diagnostiek van schizofrenie, en hoofdstuk 8, Zorgorganisatie).

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan om met behulp van gestandaardiseerde instrumenten de ingezette farmacotherapie regelmatig te evalueren en zo nodig bij te stellen, met als doel de therapietrouw te verhogen en de kwaliteit van leven te verbeteren.

12 Fysische behandelmethoden

12.1 Elektroconvulsieve therapie

Uitgangsvragen

- Is elektroconvulsieve therapie effectief naast farmacotherapie?
- Is elektroconvulsieve therapie geïndiceerd bij acute katatonie?

Wetenschappelijke onderbouwing

Elektroconvulsie therapie (ECT) wordt in de behandeling van mensen met schizofrenie weinig gebruikt. In de afgelopen decennia is weinig methodologisch goed gefundeerd onderzoek naar ECT uitgevoerd (Tharyan & Adams, 2002). In 2005 is er in een Cochranereview (Tharyan, 2005) alle beschikbare evidentie geanalyseerd. Deze review werd nog eens grondig geanalyseerd in een studie van de Health Technology Assessment (Greenhalgh, 2005). De review wijst het volgende uit.

- 1 ECT is effectiever dan sham-ECT ($n = 392$, tien RCT's, relatieve risico (RR): 0,76 (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,59-0,98; *number needed to treat* 6; 95%-betrouwbaarheidsinterval 4-12).
- 2 ECT is minder effectief dan behandeling met antipsychotica ($n = 443$, 10 RCT's).
- 3 ECT gecombineerd met antipsychotica is beter dan alleen antipsychotica ($n = 40$, één RCT).
- 4 De combinatie vervolg-ECT en antipsychotica is effectiever dan antipsychotica alleen ($n = 30$, één RCT).

De auteurs concluderen dat ECT voor de behandeling van schizofrenie minder effectief is dan behandeling met antipsychotica. Zij concluderen ook dat de beschikbare evidentie suggereert dat ECT gecombineerd met antipsychotica een optie is voor de behandeling van schizofrenie, vooral als een snelle verbetering gewenst is. Deze gecombineerde behandeling is volgens hen ook een behandeloptie voor medicatieresistente schizofrenie. Dit wordt bevestigd door een recente open studie met in totaal 253 patiënten. Deze concludeert dat een combinatie van ECT en flupenthixol bij 54,5% van een groep therapieresistente patiënten in een korte periode een significante verbetering geeft (Chanpattana, 2010).

Katatonie en ECT

Er zijn geen gerandomiseerde studies naar de behandeling van katatonie met ECT, omdat de prevalentie van dit ziektebeeld laag is en behandeling met ECT niet altijd noodzakelijk is. Op grond van uitgebreide casuïstiek en klinische ervaring is het aannemelijk dat ECT effectief is bij katatonie, onafhankelijk van het onderliggende ziektebeeld (NVVP, 2009; Suzuki, 2004; Taylor & Fink, 2003). Als katatonie niet binnen 48 uur voldoende reageert

op hoge doseringen benzodiazepine, is ECT geïndiceerd. Dat geldt ook voor katatonie in het kader van schizofrenie.

Bij katatonie kan zich een maligne katatonievorm ontwikkelen met verstoringen in autonome functies (onder andere wisselende temperatuur, wisselde hartfrequenties, afwijkingen in het transpireren) en onder andere verstoringen in de vocht- en elektrolytenhuishouding. Maligne katatonie is niet altijd goed afgrensbaar van het maligne neurolepticasyndroom.

Beide syndromen zijn zeldzaam maar kunnen levenbedreigend verlopen.

Op grond van klinische ervaring, maar door het zeldzaam zijn niet ondersteund door klinische trials, blijkt dat ECT als onderdeel van klinisch management (onder andere klinische opname, herstellen van de vocht- en elektrolytenbalans, behandelen van spierrigiditeit) van maligne katatonie en het maligne neurolepticasyndroom levensreddend kan zijn. Er zijn geen gecontroleerde onderzoeken bij patiënten met schizofrenie beschikbaar waarin het aantal behandelingen en andere parameters, zoals de plaatsing van de elektroden, systematisch onderzocht zijn.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat ECT voor de behandeling van schizofrenie minder effectief is dan behandeling met antipsychotica. A1: Tharyan 2005. A1: Greenhalgh, 2005.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat ECT gecombineerd met antipsychotica een optie is voor de behandeling van schizofrenie, vooral als een snelle verbetering gewenst is. A1: Greenhalgh, 2005; Tharyan, 2005.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ECT gecombineerd met antipsychotica een behandeloptie is voor medicatieresistente schizofrenie. B: Chanpattana en Sackheim, 2010.
Niveau 3	Bij acute katatonie en het maligne neurolepticasyndroom kan ECT als onderdeel van de klinische behandeling effectief tot levensreddend zijn. C: NVvP, 2009; Taylor & Vink, 2003.

Overige overwegingen

Op grond van beschikbare evidentie vormt schizofrenie geen primaire indicatie voor ECT. Dit is conform de multidisciplinaire NVvP-richtlijn voor ECT. Als echter de behandeling van schizofrenie met antipsychotica onvoldoende effect heeft en op korte termijn verbetering van het klinische beeld

noodzakelijk is, dan is de combinatie van een antipsychoticum en ECT wel een behandeloptie.

In de klinische praktijk is de diagnostiek vaak complex en bestaat er geregeld twijfel over de juistheid van de diagnose. Zo is het onderscheid tussen een psychotische depressie, een bipolaire stoornis en schizofrenie vaak niet direct duidelijk; ook op langere termijn is dit onderscheid soms niet met zekerheid te maken. Deze onzekerheid over de diagnose kan een argument zijn om bij een patiënt – met een psychotisch ziektebeeld en de waarschijnlijkheidsdiagnose schizofrenie die niet goed reageert op antipsychotica – behandeling met de combinatie van ECT en antipsychotica te overwegen (Sommer & Wijkstra, 2010).

Aanbevelingen

- Overweeg ECT bij patiënten met ernstige symptomen van schizofrenie die persisteren ondanks behandeling met ten minste twee antipsychotica én clozapine.
- ECT gecombineerd met antipsychotica is een optie voor de behandeling van schizofrenie, vooral als een snelle verbetering gewenst is.
- Bij acute katatonie is ECT te overwegen indien medicamenteuze behandeling met een benzodiazepine onvoldoende effect sorteert.
- Bij maligne katatonie en het maligne neurolepticasyndroom dient ECT als onderdeel van een breder behandel aanbod te worden overwogen.

12.2 Transcraniële magnetische stimulatie

Uitgangsvraag

- Is repetitieve transcraniële magnetische stimulatie effectief tegen auditieve hallucinaties?

Inleiding

Bij repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) wordt via een spoel door elektriciteit een sterk magnetisch veld opgewekt buiten de schedel. Hiermee kan depolarisatie worden opgewekt in een klein, oppervlakkig gelegen gebied van de hersenschors. Afhankelijk van de frequentie van de magneetpuls blijkt hierbij een potentiatie (hoge frequentie) of inhibitie (lage frequentie) van het onderliggende hersengebied op te treden. De beïnvloeding lijkt niet beperkt te blijven tot het direct betrokken hersengebied, maar zich mogelijk ook uit te breiden naar het daarmee samenhangende netwerk. Onderzoek naar toepassingen van deze techniek bij psychosen is van relatief recente datum. Vragen over optimale stimulusduur, frequentie, plaatsing, herhalingsfrequentie enzovoort zijn nog onderwerp van onderzoek. Het meeste onderzoek is verricht naar rTMS bij depressie. In de Verenigde Staten is het hiervoor een geregistreerde

behandeling. Klinisch onderzoek naar rTMS bij schizofrenie richtte zich de afgelopen tien jaar vooral op het verminderen van auditieve hallucinaties en negatieve symptomen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Bij auditieve hallucinaties wordt rTMS vooral toegepast met de magneet-spoel links temporopariëtaal geplaatst, boven hersengebieden die worden geacht betrokken te zijn bij de productie van hallucinaties. Er werd meestal een laagfrequente magneetpuls toegediend. In sommige studies is eerst door middel van fMRI-onderzoek gekeken naar welk gebied in de hersenen verhoogde activiteit liet zien tijdens hallucinaties, om vervolgens met neuronavigatie de rTMS-spoel boven dit gebied te kunnen plaatsen. Ook werd gekeken of bilateraal toepassen van rTMS mogelijk extra voordelen heeft, door ook de emotionele component van de hallucinaties te beïnvloeden.

Er werden in 2009 en 2010 twee meta-analyses gepubliceerd die concludeerden dat rTMS effectief kan zijn bij het verminderen van auditieve hallucinaties (Freitas et al., 2009; Slotema et al., 2010a). De studie van Slotema includeerde zeven studies en concludeerde dat in de behandeling van auditieve hallucinaties rTMS superieur bleek aan placebo(sham)behandeling met een gemiddelde gewogen effectgrootte van 0,54 ($P < 0,001$).

Hierbij wordt opgemerkt dat de meeste patiënten therapieresistent waren gebleken voor eerdere – meestal medicamenteuze – behandeling.

De metaanalyse van Freitas vond dat laagfrequent linkszijdige temporopariëtale rTMS niet effectief was voor positieve symptomen in het algemeen. (In placebogecontroleerde studies is een kleine, niet-significante effectgrootte gevonden voor positieve symptomen in het algemeen (0,17; $p = 0,129$); voor auditieve hallucinaties is wel een groot effect gevonden (1,04; $p = 0,002$): Freitas et al., 2009).

In 2009 in Nederland afgesloten grote gecontroleerde studies, nog niet in meta-analyses opgenomen, laten echter slechts een bescheiden (Vercammen et al., 2009) of misschien geen effect zien van laagfrequente rTMS op auditieve hallucinaties (bij therapieresistente patiënten, al dan niet met neuronavigatie) (Slotema et al., 2010b). Het onderzoek van Vercammen vond geen meerwaarde van bilaterale rTMS. Uit de verrichte onderzoeken blijkt dat rTMS goed wordt verdragen, met vooral passagerehoofdpijn als ongewenst effect, optredend tijdens en kort na behandeling. Er kunnen tijdens rTMS convulsies optreden; dit blijkt vooral bij het toepassen van hoogfrequente rTMS. Mensen met epilepsie in de voorgeschiedenis worden meestal uitgesloten van deelname aan een rTMS-behandeling.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat linkszijdige temporopariëtale rTMS effectief en veilig kan zijn bij de behandeling van (therapieresistente) auditieve hallucinaties bij patiënten met schizofrenie. A1: Freitas et al., 2009; Slotema et al., 2010; Vercammen et al., 2009.
-----------------	--

Overige overwegingen

Bij de behandeling van auditieve hallucinaties kan toepassing van rTMS overwogen worden. Het probleem is dat het aantal beschikbare onderzoeken nog beperkt is, en dat recente, nog niet in meta-analyses opgenomen studies waarschuwen tegen te hoge verwachtingen. In 2009 gepubliceerde en nog te publiceren Nederlandse studies laten zien dat de mate van effectiviteit nog verder onderzoek verdient.

Helaas zijn er onvoldoende gegevens over de toepassing van rTMS als eerste keus bij patiënten die nog geen uitgebreide eerdere behandelingen hebben gehad. Tijdens rTMS worden slechts weinig ongewenste effecten gemeld (hoofdpijn, geluidsoverlast) en nauwelijks aanhoudende ongewenste effecten. Indien men zich houdt aan veiligheidsprotocollen (getraind personeel, voorbereiding voor opvang van eventueel optredende convulsies) en de contra-indicaties kan rTMS een aanvulling zijn in het klinisch behandelarsenaal bij auditieve hallucinaties.

Er is nog onvoldoende bekend over de langetermijneffectiviteit (eventueel herhaalde behandelperioden) en langetermijnveiligheid. Ook is nog onvoldoende bekend over de interactie van rTMS met andere (medicamenteuze of gedragtherapeutische) behandelvormen. Het toepassen van rTMS als eerste behandeling voor auditieve hallucinaties is ook nog onvoldoende onderzocht.

Aanbeveling

- Bij auditieve hallucinaties in het kader van schizofrenie die niet reageren op antipsychotica en cognitieve gedragstherapie, kan rTMS, rekening houdend met contra-indicaties, als aanvullende behandeling overwogen worden.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Meer onderzoek is nodig bij rTMS naar de effectiviteit, de juiste indicatie, de toedieningsvorm en de behandelcontext.

12.3 Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie bij negatieve symptomen van schizofrenie

Uitgangsvraag

- Is repetitieve transcraniële magnetische stimulatie geïndiceerd bij negatieve symptomen van schizofrenie?

Inleiding

Klinisch onderzoek naar rTMS bij schizofrenie richtte zich de afgelopen tien jaar vooral op het verminderen van auditieve hallucinatie en negatieve symptomen. (Voor de praktische uitvoering van rTMS, zie paragraaf 12.2.)

Wetenschappelijke onderbouwing

Een meta-analyse betrof zeven studies naar rTMS-interventies gericht op het verbeteren van negatieve symptomen ($n = 148$). In zes studies werd de linker dorsolaterale prefrontale cortex gestimuleerd. De gemiddelde effectgrootte op negatieve symptomen was klein: 0,39 ($P = 0,11$) (Slotema et al., 2010). Een tweede meta-analyse over de effectiviteit van rTMS op negatieve symptomen includeerde negen onderzoeken ($n = 213$) (Dlabac et al., 2010). De bevindingen komen grotendeels overeen met de meta-analyse van Slotema et al. De gegevens betreffen een grotere patiëntengroep en een aantal subgroepanalyses werd toegevoegd. De gemiddelde gewogen effectgrootte voor rTMS versus placebo was klein ($d = 0,43$; 95%-BI 0,05-0,80) maar benaderde een middelgroot effect. Wanneer alleen studies met een hoge frequentie worden beschouwd (10 Hz) is de gemiddelde effectgrootte 0,63 (95%-BI 0,11-1,15). Wanneer alleen studies werden geanalyseerd met patiënten met een stabiel geneesmiddelengebruik, was de gemiddelde gewogen effectgrootte 0,34 (95%-BI 0,01-0,67). Interventies met een langere behandelduur (≥ 3 weken) toonden een groter gemiddeld effect: $d = 0,58$ (95%-BI 0,19-0,97) in vergelijking met studies met een kortere behandelduur ($d = 0,32$; 95%-BI $-0,3-0,95$) (Dlabac et al., 2010).

rTMS is vrij goed is onderzocht wat betreft de effecten op depressieve symptomen (Slotema et al., 2010) – waarbij het een effectieve interventie is gebleken – maar er zijn geen onderzoeken bekend naar de effecten van rTMS op depressieve symptomen bij patiënten met schizofrenie of een aan schizofrenie verwante stoornis.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat rTMS toegepast boven de linker dorsolaterale prefrontale cortex kan leiden tot een verbetering van negatieve symptomen. A1: Dlabac-de Lange et al., 2010; Slotema et al., 2010.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de effectiviteit van rTMS ter verbetering van negatieve symptomen mogelijk wordt vergroot bij het toepassen van hoge frequenties (10 Herz) en een behandelduur van ten minste drie weken. A1: Dlabac-de Lange et al., 2010.

Overige overwegingen

Bij de behandeling van negatieve symptomen kan toepassen van hoogfrequente rTMS overwogen worden. Het probleem is dat het aantal beschikbare onderzoeken nog beperkt is. Er zijn onvoldoende gegevens over de toepassing van rTMS als eerste keus bij patiënten die nog geen uitgebreide eerdere behandelingen hebben gehad.

Hoogfrequente rTMS heeft een wat hoger risico op het opwekken van insulten en kan tijdens het toedienen oncomfortabel zijn. Wanneer rTMS boven de voorste hersengebieden wordt toegepast, kunnen tijdens toedienen spiertrekkingen optreden (oncomfortabel) en wordt wat vaker hoofdpijn gemeld. De ongewenste effecten zijn kortdurend: tijdens toediening tot uren na toediening (hoofdpijn). Hoofdpijnklasten reageren vaak goed op paracetamol. Aanhoudende ongewenste effecten worden nauwelijks gemeld. Wanneer men zich houdt aan veiligheidsprotocollen (getraind medisch personeel, beschikbaarheid van opvang en medicamenten bij eventuele convulsies, indoen van oordoppen vanwege het hoge geluidsniveau tijdens toediening) en wanneer men zich houdt aan contra-indicaties zoals onder andere verwoord in exclusiecriteria (onder andere: epilepsie in de voorgeschiedenis), zou rTMS een aanvulling kunnen zijn in het klinische behandelarsenaal bij het behandelen van negatieve symptomen.

Meer onderzoek is nodig om te bezien wat het optimale behandelprotocol is van rTMS bij negatieve symptomen (behandelduur, behandelfrequentie, frequentie van de magneetpuls, optimale lokalisatie). Er is nog onvoldoende bekend over de langetermijneffectiviteit (eventueel herhaalde behandelperioden) en langetermijnveiligheid. Ook is nog onvoldoende bekend over de interactie van rTMS met andere (medicamenteuze of gedragtherapeutische) behandelvormen. Onderzoek is nodig om te bezien in hoeverre rTMS gericht op negatieve symptomen aangevuld met psychosociale interventies een meerwaarde zou kunnen hebben.

Het lijkt de moeite waard om te bekijken in hoeverre frequent optredende depressiesymptomen in het kader van schizofrenie of een schizoaffectieve stoornis zouden kunnen worden behandeld met rTMS.

Aanbeveling

- Overweeg rTMS als aanvulling op de behandeling ter verbetering van negatieve symptomen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Meer onderzoek is nodig naar de optimale behandelparameters en inbedding van rTMS in een behandelstrategie voor negatieve symptomen, waarin ook psychosociale interventies een plaats moeten hebben.

13 Keuze antipsychoticum

Uitgangsvraag

- Welk antipsychoticum dient men te kiezen op grond van deze richtlijn?

Inleiding

De RCT's met antipsychotica en de pragmatische trials vormen de basis voor de beoordeling van werkzaamheid en effectiviteit van de middelen. In de paragrafen 1 en 2.2 zijn de problemen met dit soort onderzoeken besproken. Binnen de psychofarmacologie is bovendien de diagnostische onduidelijkheid een bijzonder probleem. De psychiatrische diagnostiek sluit niet aan op de farmacologische effecten van de gebruikte middelen. Dit geldt zeker voor sommige bijzondere symptomen of gebruikelijke bijwerkingen. Men dient te komen tot het vaststellen van concrete neurobiologische disfuncties als leidraad voor het inzetten van gerichte farmacologische interventies (Loonen & Stahl, 2010; Van Praag et al., 1990; Van Praag, 2008).

Vooral bij bijzondere omstandigheden, hinderlijke restverschijnselen of belangrijke gezondheidsproblemen dient men goed gedocumenteerde farmacologische inzichten te betrekken bij de in te stellen therapie. Voorwaarde voor deze handelwijze is een zorgvuldige en systematische evaluatie van het behandelingsresultaat. Daarvoor moet de behandeling ook op een zorgvuldig gestandaardiseerde wetenschappelijke wijze worden uitgevoerd.

Conclusie

Niveau 4	Het is zinvol om bij de keuze van het antipsychoticum bij de individuele patiënt zo veel mogelijk kennis te gebruiken over de biologische achtergronden van klinische fenomenen en de farmacologische eigenschappen die op deze biologische processen aangrijpen. D: Loonen, 2009.
-----------------	---

Aanbeveling

- Aanbevolen wordt om de niet-gangbare 'experimentele' behandelingen zo veel mogelijk op wetenschappelijk verantwoorde wijze uit te voeren en in ieder geval het resultaat van de behandeling zorgvuldig te documenteren.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van niet-gangbare experimentele behandelingen is nodig.

14 Korte samenvatting

Effectiviteit

Effectiviteit, bijwerkingenprofiel en acceptatie door de patiënt zijn bij de keuze voor een antipsychoticum belangrijke pijlers. Clozapine, olanzapine en amisulpride zijn werkzaamere dan andere antipsychotica, maar grotere effectiviteit is niet aangetoond. Het is daarom niet aannemelijk dat er klinisch relevante verschillen in antipsychotische effectiviteit bestaat, die een keuze voor één bepaald middel rechtvaardigen, zie paragraaf 2.2. Alleen van clozapine is aangetoond dat het effectief kan zijn bij therapieresistentie, zie paragraaf 7. Clozapine dient volgens de werkgroep te worden aangeboden aan alle patiënten die therapieresistent zijn. Dat clozapine niet als eerste keus wordt genoemd, hangt samen met de bijwerkingen, vooral sedatie, metabole stoornissen en hematologische afwijkingen.

Acceptatie en bijwerkingen

De acceptatie van het gebruikte middel door patiënten met schizofrenie hangt vooral af van de waardering van de verschillende bijwerkingen. Antipsychotica verschillen niet in sterke mate van elkaar wat betreft de effectiviteit op positieve symptomen. Wat betreft bijwerkingen zijn er echter duidelijke verschillen bekend. De literatuur meldt het voorkomen van onder andere de volgende bijwerkingen van antipsychotica: bewegingsstoornissen (acute dystonie, acathisie, parkinsonisme, tardieve dyskinesie),

metabole stoornissen (gewichtstoename, diabetes mellitus, dyslipidemieën, hypertensie, metaboolsyndroom), seksuele functiestoornissen, hyperprolactinemie, agranulocytose, granulocytopenie, cardiovasculaire problemen (hartfalen, plotselinge hartdood, myocarditis, myopathie), sedatie en het maligne neurolepticasyndroom. Opgemerkt dient te worden dat er veel meer bijwerkingen zijn dan binnen het bestek van deze richtlijn besproken kunnen worden. Zie hiervoor recente handboeken en het farmacotherapeutisch kompas. De belangrijkste verschillen in bijwerkingen tussen antipsychotica zijn hier samengevat, zie paragraaf 3 en 5.

Haloperidol kent een hogere incidentie van extrapiramidale bijwerkingen. Deze bijwerkingen correleren in belangrijke mate met de weerzin van veel patiënten tegen het gebruik van antipsychotische medicatie. Ook dient rekening te worden gehouden met tardieve, soms irreversibele extrapiramidale bijwerkingen na langdurende behandeling. Er is een verband tussen een dysfore reactie op antipsychotica en het optreden van extrapiramidale bijwerkingen. Dit lijkt echter vooral samen te hangen met de dosering van het gebruikte middel en niet zozeer met het middel zelf.

Het is aangetoond dat clozapine en olanzapine meer gewichtstoename en metabole bijwerkingen geven dan andere antipsychotica. Voor quetiapine en risperidon geldt hetzelfde, al geven die minder van deze bijwerkingen dan clozapine en olanzapine. Daarnaast is het is aannemelijk dat de kans dat personen met schizofrenie diabetes mellitus ontwikkelen, bijna tweemaal zo groot is als gemiddeld in de algemene bevolking. Hoewel patiënten in eerste instantie wellicht minder moeite met deze bijwerkingen hebben (zoals het verhogen van het bloedsuikergehalte, de invloed op de vetstofwisseling en de toename van het lichaamsgewicht), hebben deze bijwerkingen potentieel zwaarwegende gevolgen voor de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit en zijn ze vaak moeilijk omkeerbaar. Deze langetermijngevolgen zijn daarom een belangrijke afweging bij de keuze voor het gebruikte geneesmiddel.

Sedatie en orthostatische hypotensie kunnen voor de patiënt belangrijke redenen zijn om te stoppen met een ingezette behandeling. Deze bijwerkingen kunnen een reden zijn om naar een ander antipsychoticum over te stappen. Voor deze overstap moet men enige tijd nemen en het doseringsschema wellicht aanpassen, met het oog op mogelijke gewenning of afname van deze bijwerking.

Ook seksuele functiestoornissen dienen te worden meegewogen in de keuze voor een antipsychoticum. Het is aangetoond dat seksuele functiestoornissen als bijwerking van antipsychotica frequent worden veroorzaakt door haloperidol en risperidon en minder frequent door clozapine, olanzapine, quetiapine en aripiprazol.

Conclusies

Niveau 4	Deskundigen menen dat uitspraken die berusten op de klinische resultaten van gerandomiseerde klinische proeven, niet rechtstreeks kunnen leiden tot de keuze van het te gebruiken middel voor de individuele patiënt. D: Leucht et al., 2009c; Loonen, 2009; NICE, 2010; Smulders, 2009.
-----------------	---

Niveau 4	De keuze van een antipsychoticum dient per individuele patiënt vooral gebaseerd te worden op het patroon van bijwerkingen in samenhang met de eigenschappen van de patiënt en de voorkeur van de patiënt. D: De mening van de werkgroep <i>Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie</i> .
-----------------	---

Overige overwegingen

Indien antipsychotica geïndiceerd zijn bij een gebrek aan ziekte-inzicht en/of (dreigend) gevaar – waarbij een langdurige (onvrijwillige) behandeling geïndiceerd geacht wordt – kan een depotformulering de voorkeur hebben boven kortwerkende orale medicatie. Bij de keus voor behandeling met langwerkende antipsychotica dienen de individuele wensen van de patiënt een belangrijke rol te spelen. In de acute fase van de behandeling kunnen bijwerkingen resulteren in problemen in de behandelrelatie en/of therapietrouw. Deze effecten moeten in een stabielere fase van de ziekte besproken en afgewogen worden tegen andere risico's en eventueel leiden tot verandering van medicatie. Er zijn grote, relevante interindividuele verschillen bij de behandeling met antipsychotica die niet het gevolg zijn van het antipsychoticum zelf maar van de interactie van het middel met andere factoren en de genetische predispositie van het individu. Door al deze onderlinge en individuele verschillen kan de werkgroep geen algemeen geldende voorkeur voor een antipsychoticum geven.

De werkgroep ziet geen reden om een bepaald middel standaard als eerste keus voor te schrijven. De toegenomen alertheid onder behandelaars om extrapiramidale en metabole bijwerkingen tijdig te signaleren, kan in deze keuze een belangrijke rol spelen. Daarbij moeten de patiënt en zijn belangrijke anderen, adequaat over de voor- en nadelen van de behandeling worden geïnformeerd, en over de te gebruiken toedieningsvorm. De voor- en nadelen van de beschikbare antipsychotica voor wat betreft het accepteren van de behandeling en mogelijke langetermijngevolgen dienen steeds per individuele patiënt en per afzonderlijk middel te worden afgewogen. *Shared decision making* kan als methode gebruikt worden om te zoeken naar de voor de patiënt beste optie.

Aanbevelingen

- Bij schizofrenie en de schizofreniforme stoornis dienen de psychiater of arts en de patiënt de effectiviteit en bijwerkingen van de verschillende medicamenten zorgvuldig af te wegen, en te streven naar een behandeling met een zo laag mogelijke dosis antipsychoticum.
- Antipsychotica verschillen sterk in de bijwerkingen die zij kunnen veroorzaken. Houd bij keuzes en besluiten (zoals de initiële keuze en de keuze tot overstappen indien bijwerkingen optreden) rekening met de verschillende bijwerkingen die antipsychotica in potentie kunnen veroorzaken.
- Bij de dialoog tussen patiënt en psychiater moeten de volgende uitgangspunten worden betrokken:
 - kleine verschillen in effectiviteit bepalen niet de keuze voor een bepaald middel (paragraaf 2);
 - clozapine dient volgens de werkgroep aan alle patiënten te worden aangeboden die op grond van therapieresistentie hiervoor in aanmerking komen (paragraaf 7.1);
 - in geval van extrapiramidale bijwerkingen dient eventueel een ander middel overwogen te worden; net als bij subjectief welbevinden hangt deze bijwerking vooral samen met de dosering (paragraaf 5.1);
 - antipsychotica kunnen tardieve dyskinesie veroorzaken en verschillen tussen middelen zijn niet aangetoond (paragraaf 5.1);
 - clozapine en olanzapine geven meer gewichtstoename en metabole bijwerkingen dan andere antipsychotica. Voor quetiapine en risperidon geldt hetzelfde, al geven die minder van deze bijwerkingen dan clozapine en olanzapine (paragraaf 5.2);
 - seksuele functiestoornissen worden frequent veroorzaakt door haloperidol en risperidon en minder frequent door clozapine, olanzapine, quetiapine en aripiprazol (paragraaf 5.3).

15 Stappenplan farmacotherapie en andere biologische behandelingen

Stap 1 Behandeling van psychose

- Start antipsychoticum.
- Evalueer na twee, vier en zes weken: effectiviteit en bijwerkingen.
 - Beoordeel de therapietrouw (eventueel spiegelbepaling).
- Eventueel dosisaanpassing. Zie paragraaf 6.1.
 - Bij remissie → langdurige onderhoudsdosering. Zie paragraaf 6.2.
 - Bij onvolledige remissie na zes weken → Stap 2.

Stap 2 Na zes weken in Stap 1 geen respons?

- Wissel van antipsychoticum.
- Evalueer na twee, vier en zes weken: effectiviteit en bijwerkingen.
 - Beoordeel de therapietrouw (eventueel spiegelbepaling, zie paragraaf 10.1).
 - Bij gebrekkige therapietrouw: overweeg depotpreparaat.
- Eventueel dosisaanpassing. Zie paragraaf 6.1.
 - Bij remissie → langdurige onderhoudsdosering. Zie paragraaf 6.2.
 - Bij onvolledige remissie na zes tot twaalf weken → Stap 3.

Stap 3 Na twaalf weken Stap 2 geen respons?

- Wissel naar clozapine.
- Evalueer na twee, vier en acht weken en opnieuw na vier maanden: effectiviteit en bijwerkingen.
 - Verricht bloedcontroles en zo nodig spiegelbepalingen. Zie paragraaf 6.1.
- Eventueel dosisaanpassing. Zie paragraaf 6.1 en 10.1.
 - Bij remissie → langdurige onderhoudsdosering. Zie paragraaf 6.2.
 - Bij onvolledige remissie na vier maanden: ga naar Stap 4.

Stap 4 Bij clozapine onvolledige respons?

- Overweeg additie ander antipsychoticum. Zie paragraaf 7.2.
 - Evalueer na twee, vier en tien weken; stop bij onvoldoende effect.
- Overweeg additie lamotrigine, memantine, lithium. Zie paragraaf 7.3.
- Overweeg rTMS. Zie paragraaf 12.2 en 12.3.

*Stap 5 Bij restsymptomen***Bij negatieve symptomen**

- Overweeg additie mirtazepine aan antipsychoticum of lamotrigine aan clozapine.
- Overweeg eventueel rTMS. Zie paragraaf 12.3.

Bij depressieve symptomen

- Overweeg additie van antidepressivum aan antipsychoticum.

Stap 6 Bij ernstige persisterende hallucinaties en/of negatieve symptomen na Stap 4 en 5

- Overweeg ECT. Zie paragraaf 12.1.

Dank

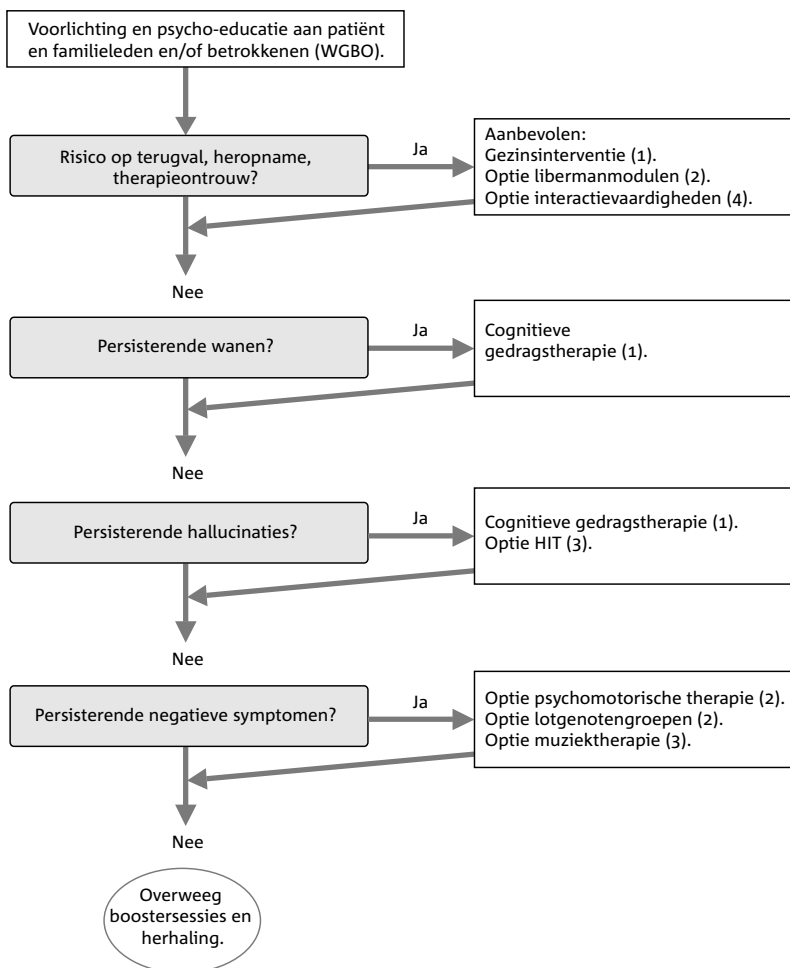
De tekst van dit hoofdstuk is samengesteld onder redactie van dr. R. Bruggeman (kerngroepspecialist op het gebied van biologische behandeling), drs. T. Ketelaars (reviewer van de literatuur) en leden van de werkgroep. Daarnaast dankt de kerngroep de volgende auteurs voor hun inhoudelijke bijdragen aan dit hoofdstuk: drs. J. Bogers, dr. D. Cohen, dr. L. de Haan, prof.dr. P.N. van Harten, prof.dr. M. de Hert, dr. H. Knegtering, prof.dr. A. Loonen, prof.dr. P. Moleman, dr. M. Oud, dr. I. Sommer, drs. M. van Soest, dr. P.F.J. Schulte, dr. D. Tenback, drs. J. Ouwehand, dr. A. Wunderink en dr. B. Wilffert.

Hoofdstuk 5

Psychosociale interventies

Uitgangsvragen

- Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie? (Paragraaf 1.)
 - Aan wie moet cognitieve gedragstherapie (eventueel) aangeboden worden? (Paragraaf 1.)
 - Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie bij ultrahoogrisicopatiënten? (Paragraaf 1.1.)
- Wat is het effect van counseling en steunende psychotherapie? (Paragraaf 2.)
- Wat is het effect van psychoanalytische therapieën? (Paragraaf 3.)
- Wat is het effect van copingstrategieën bij hallucinaties? (Paragraaf 4.)
- Wat is het effect van cognitieve remediatie en revalidatie? (Paragraaf 5.)
- Wat is het effect van gezinsinterventies? (Paragraaf 6.)
- Wat is het effect van psycho-educatie? (Paragraaf 7.)
- Wat is het effect van adherencetherapie? (Paragraaf 8.)
- Wat is het effect van hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT)? (Paragraaf 9.)
- Wat is het effect van vaktherapieën? (Paragraaf 10.)
 - Wat is het effect van psychomotorische therapie en bewegingstherapie? (Paragraaf 10.1.)
 - Wat is het effect van danstherapie? (Paragraaf 10.2.)
 - Wat is het effect van beeldende therapie? (Paragraaf 10.3.)
 - Wat is het effect van dramatherapie? (Paragraaf 10.4.)
 - Wat is het effect van muziektherapie? (Paragraaf 10.5.)
- Wat is het effect van ergotherapie? (Paragraaf 11.)
- Wat is het effect van vaardigheidstraining? (paragraaf 12.)
 - Wat is het effect van libermanmodulen? (Paragraaf 12.1.)
 - Wat is het effect van training in praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving? (Paragraaf 12.2.)
 - Wat is het effect van socialevaardigheidstraining? (Paragraaf 12.3.)
 - Wat is het effect van training in interactievaardigheden? (Paragraaf 12.4.)

Figuur 5.1 Stroomschema psychosociale interventies**Aanbevolen behandelingen**

Aanbevolen behandelingen hebben een bewijskracht 1 en zijn de evidence-based behandelingen. De opties zijn behandelmogelijkheden die aanvullend wetenschappelijk onderzoek nodig hebben, omdat de bewijskracht op niveau 2 en 3 ligt.

HIT

hallucinatiegerichte integratieve therapie

1 Cognitieve gedragstherapie

Uitgangsvragen

- Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie?
 - Aan wie moet cognitieve gedragstherapie (eventueel) aangeboden worden?

Inleiding

Cognitieve gedragstherapie (CGT) is een vorm van psychotherapie. De rationale van de behandeling is gebaseerd op de relaties tussen gedachten, gevoelens en gedrag. Cognitieve gedragstherapie is ontwikkeld door Albert Ellis en Aaron T. Beck en is na de jaren zeventig effectief gebleken in de behandeling van veel aandoeningen zoals angststoornissen, depressie, eetstoornissen en posttraumatische stressstoornis. Vanaf 1990 wordt cognitieve gedragstherapie ook toegepast bij psychoses en schizofrenie. Cognitieve gedragstherapie is gebaseerd op een goede werkrelatie met de therapeut en helpt de patiënt om de psychotische verschijnselen te begrijpen en er een genormaliseerde betekenis aan te geven met het oogmerk om lijden te verminderen en het sociale functioneren te verbeteren. Cognitieve gedragstherapie heeft zich in de afgelopen jaren gericht op een reeks van uitkomstmaten zoals positieve symptomen, negatieve symptomen, algemene symptomen, het verminderen van terugval en heropname in een ziekenhuis, het sociale functioneren, inzicht en zelfwaardering, en specifieke symptomen zoals depressie of bevelshallucinaties. Ook zijn er onderzoeken geweest naar subgroepen van patiënten, zoals eerste-episodepatiënten en patiënten met comorbide middelenmisbruik. Cognitieve gedragstherapie wordt gedefinieerd als een psychologische interventie waarbij:

- de patiënt verbanden onderzoekt tussen gedachten, gevoelens en gedrag wat betreft huidige en voorgaande symptomen en/of functioneren;
- waarnemingen, opvattingen en redeneringen over symptomen opnieuw worden geëvalueerd.

De cognitieve gedragstherapie moet de volgende handelingen omvatten:

- de patiënt monitort zelf gedachten, gevoelens en gedragingen in samenhang met de symptomen die optreden gedurende de behandeling;
- er wordt gezocht naar meerdere verklaringen en meerdere wijzen van omgaan met de symptomen;
- er wordt geprobeerd de lijdensdruk van de symptomen te verminderen door de geloofwaardigheid van alternatieve betekenissen te vergroten;
- er wordt geprobeerd het sociale functioneren te verbeteren, ondanks het voortduren van symptomen, en de patiënt wordt aangemoedigd

om ondanks beperkingen rollen te vervullen die het leven hoopvol en betekenisvol maken.

Voor de manier waarop ondersteuning bij het invullen van deze maatschappelijke rollen gegeven kan worden, zie hoofdstuk 7, Maatschappelijke participatie en rehabilitatie.

Wetenschappelijke onderbouwing

De Cochrane Library heeft een meta-analyse gepubliceerd van negentien trials die in dertig publicaties worden beschreven (Jones et al., 2004).

Cognitieve gedragstherapie met standaardzorg liet in vergelijking met standaardzorg geen effect zien op relaps en heropnames (vier RCT's: $n = 357$; $RR\ 0,8$; $95\%-BI\ 0,5-1,5$), maar had wel een positief effect op opnameduur (één RCT: $n = 62$; $RR\ 0,5$; $95\%-BI\ 0,3-0,9$; $NNT = 4$; $95\%-BI\ 3-15$). Cognitieve gedragstherapie was werkzaam voor de psychische gezondheid op de korte termijn (twee RCT's: $n = 123$; $RR\ 0,7$; $95\%-BI\ 0,6-0,9$; $NNT = 4$; $95\%-BI\ 3-9$), maar na één jaar was dit verschil niet meer significant (drie RCT's: $n = 211$; $RR\ 0,95$; $95\%-BI\ 0,6-1,5$).

De Cochranereview concludeert dat voor psychische gezondheid gemeten met de BDI, BPRS, CPRS, MADRS en PAS geen consistent effect gevonden kon worden. Indien cognitieve gedragstherapie wordt vergeleken met ondersteunende psychotherapie, leidt dit eveneens niet tot het terugdringen van relapsen (één RCT, $n = 59$, RR middellange termijn $0,6$; $95\%-BI\ 0,2-2$; twee RCT's: $n = 83$; RR lange termijn $1,1$; $95\%-BI\ 0,5-2,4$). Dit geldt ook voor de uitkomst 'No clinically meaningful improvements in mental state' op de middellange termijn (één RCT: $n = 59$; RR middellange termijn $0,8$; $95\%-BI\ 0,6-1,1$; twee RCT's: $n = 100$; RR lange termijn $0,9$; $95\%-BI\ 0,8-1,1$). Cognitieve gedragstherapie gecombineerd met een psycho-educatieve component heeft ook geen effect op heropnamecijfers in vergelijking met standaardzorg (één RCT: $n = 91$, $RR\ 0,9$; $95\%-BI\ 0,6-1,4$).

In de richtlijn van het National Institute for Clinical Excellence uit 2009 (NICE, 2010) zijn in totaal 31 RCT's geïncludeerd ($n = 3.052$), gepubliceerd in de periode 1996 tot en met 2008. Deze meta-analyse is recent en toont aan dat de gevonden effecten na 2004 zijn toegenomen. De NICE-richtlijn vindt consistente effecten op het gebied van psychopathologie en heropnames, leidend tot conclusies op niveau 1.

Van cognitieve gedragstherapie is aangetoond dat het effectief is in het verminderen van psychiatrische symptomen tot achttien maanden na de behandeling (PANNS, BPRS en CPRS). Tevens vermindert cognitieve gedragstherapie hallucinaties aan het einde van de behandeling (PSYRATS, zeven RCT's: $n = 567$, $SMD\ -0,24$; $95\%-BI\ -0,44- -0,04$). De bevindingen bij wanen zijn inconsistent.

Het is aannemelijk dat cognitieve therapie bij bevelshallucinaties de aan de stemmen toegeschreven macht vermindert (twee RCT's: $n = 52$; $SMD -1,18$; $95\%-BI -1,78 -0,58$) en het gehoorzamen aan de stemmen vermindert aan het einde van de behandeling (één RCT: $n = 32$, $SMD -0,97$; $95\%-BI -1,71 -0,23$) en bij follow-up.

Van cognitieve gedragstherapie is aangetoond dat het effectief is in het verminderen van negatieve symptomen tot vierentwintig maanden na de behandeling (PANNS negatieve symptomen en SANS, vier RCT's: $n = 609$, $SMD -0,29$ $95\%-BI -0,56 -0,01$). Dit geldt ook voor depressieve symptomen tot twaalf maanden na de behandeling (MADRS, BDI en CDSS) (drie RCT's: $n = 606$; $SMD -0,22$; $95\%-BI -0,38 -0,05$). Effecten op zelfwaardering, sociaal functioneren en ziekte-inzicht zijn tot dusver niet aangetoond of inconsistent. Cognitieve therapie is bewezen effectief op het gebied van heropnames bij achttienmaandsfollow-up (vijf RCT's: $n = 910$; $RR 0,76$; $95\%-BI 0,61-0,94$).

De literatuursearch die aanvullend op de NICE-guideline is uitgevoerd, leverde drie relevante treffers op (Malik, 2009; Lysaker, 2009; Farhall, 2009). Deze ondersteunen de resultaten van de meta-analyse. Cognitieve gedragstherapie is bewezen effectief in het verminderen van psychiatrische symptomen tot twaalf maanden na de behandeling (PANNS, BPRS en CPRS). De studie van Malik ($n = 330$) richtte zich op het langetermijneffect (vierentwintig maanden) van CGT uitgevoerd door verpleegkundigen. De belangrijkste conclusie was dat indien cognitieve gedragstherapie wordt uitgevoerd door verpleegkundigen, eveneens een positief effect wordt gevonden op relaps en heropnames in vergelijking met standaardzorg. De studie van Lysaker ($n = 100$) toonde aan dat het gebruik van cognitieve gedragstherapie een positief effect heeft op arbeidsrehabilitatie (toename van het aantal mensen aan het werk, en toename van het aantal gewerkte uren). Farhalls studie ($n = 94$) richtte zich heel specifiek op CGTP, waarbij de p staat voor psychosen. Deze studie vond geen significante effecten. Voor het niveau van de conclusies maakt dit geen verschil, aangezien de NICE-guideline bij maar liefst elf RCT's ($n = 1.222$; $SMD -0,27$; $95\%-BI -0,47 -0,07$) een significant resultaat vindt op de totaalscores van PANNS, BPRS en CPRS aan het einde van de behandeling.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie psychiatrische symptomen vermindert tot twaalf maanden na de behandeling (PANNS, BPRS en CPRS).
	A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies:
	A2: Barrowclough, 2006; Garety, 2008; Granholm, 2005; Gumley, 2003; Lecomte, 2008.
	B: Jenner, 2004; Leclerc, 2000; Startup, 2004.

Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie vergeleken met standaardzorg hallucinaties vermindert aan het einde van de behandeling (PSYRATS). De bevindingen bij wanen zijn inconsistent. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Garety, 2008; Lewis, 2002; Wykes, 2005. B: Durham 2003; Jenner, 2004; McLeod, 2007; Trower, 2004.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve gedragstherapie vergeleken met standaardzorg bij bevelshallucinaties de aan de stemmen toegeschreven macht vermindert en het gehoorzamen aan de stemmen vermindert aan het einde van de behandeling en bij follow-up. B: McLeod, 2007; Trower, 2004.
Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie vergeleken met standaardzorg leidt tot een afname van negatieve symptomen tot twaalf maanden (PANNS negatieve symptomen, SANS en BPRS) en 24 maanden na de behandeling (PANNS negatieve symptomen, SANS). A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Lewis, 2002; Startup, 2004; Turkington, 2004.
Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie vergeleken met standaardzorg leidt tot een afname van depressieve symptomen tot twaalf maanden na de behandeling (MADRS, BDI en CDSS). A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Garety, 2008; Turkington, 2002. B: Trower, 2004.
Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie vergeleken met standaardzorg geen of inconsistente effecten heeft op zelfwaardering, sociaal functioneren en ziekte-inzicht. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Barrowclough, 2006; Lecomte, 2008; Startup, 2004; Turkington, 2002; Wykes, 2005. B: Durham, 2003; Leclerc, 2000.
Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve gedragstherapie (21%) vergeleken met standaardzorg (30%) leidt tot minder heropnames bij achttienmaandsfollow-up. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Gumley, 2003; Lewis, 2002; Tarrier, 1998; Turkington, 2002. B: Bach, 2002.

Overige overwegingen

Veruit de meeste studies over CGT komen uit Groot-Brittannië. Er mag van worden uitgegaan dat deze bevindingen ook in de Nederlandse situatie gelden. De ervaring met scholing heeft geleerd dat er veel expertise bij de cognitief gedragstherapeut en/of psychotherapeut wordt verondersteld, vooral waar het gaat om de veelvoorkomende comorbide problematiek zoals verslaving, depressie en angststoornissen. Desondanks is het heel goed mogelijk om cognitief gedragstherapeutisch werkers (hbo-niveau) onder supervisie van een cognitief therapeut onderdelen van de behandeling te laten uitvoeren (Malik et al., 2009). De Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve therapie biedt opleidingen en een lidmaatschapsvorm voor cognitief gedragstherapeutisch werkers. Cognitieve gedragstherapie moet voor alle patiënten in alle fasen beschikbaar zijn op de verschillende locaties waar het zorgprogramma wordt uitgevoerd: tijdens opname, in deeltijd en ambulant. Ernstige leerbeperkingen bij de patiënt vormen een contra-indicatie.

Aanbeveling

- Cognitieve gedragstherapie is geïndiceerd bij patiënten met schizofrenie, zowel in de acute fase (tijdens opname) als in een later stadium. Individuele therapie geniet de voorkeur, waarbij minimaal zestien sessies geprotocolleerd aangeboden moeten worden.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Onderzoek is nodig naar het aantal zittingen voor cognitieve gedragstherapie bij psychose.
- Ook is onderzoek nodig naar de benodigde competenties van de therapeut en cognitief gedragstherapeutisch werker, om succesvol cognitieve gedragstherapie bij psychose te kunnen uitvoeren.

1.1 Preventieve cognitieve gedragstherapie bij patiënten met ultrahoog risico (UHR)*Uitgangsvraag*

- Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie bij ultrahoogrisicopatiënten?

Inleiding

Bij het terugdringen van de onbehandelde duur van psychose in eerste-episodeprojecten is een groep patiënten in beeld gekomen die wel al enige symptomen vertoont van psychose, maar nog niet de drempel overschrijdt van een volledige eerste episode. In hoofdstuk 3 over diagnostiek is al aandacht besteed aan deze groep. Er is geen mogelijkheid om te screenen

in de algemene bevolking zonder uitzonderlijk veel vals-positieve detecties, maar onderzoek in een jonge, hulpzoekende populatie is op dit moment gaande en veelbelovend in de zin dat een groep gevonden wordt die een sterk verhoogd risico heeft om binnen twaalf maanden een eerste psychose te ontwikkelen.

Op dit moment is het door middel van een *closing-in*-strategie, waarbij verschillende risicofactoren gecombineerd worden, mogelijk om een groep mensen te detecteren met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose (Van Os & Delespaul, 2005). Wie met de CAARMS zoekt in een hulpzoekende groep jonge mensen van 14 tot 35 jaar bij wie het sociaal-maatschappelijk functioneren is teruggelopen in de afgelopen periode, kan een groep UHR-patiënten detecteren waarbij 15-25% een psychose ontwikkelt en naar verwachting een even grote groep blijvend subklinische symptomen vertoont binnen een periode van 12 tot 24 maanden (Lemos-Giráldez et al., 2009; Van Os et al., 2009). Er dient nog onderzocht te worden of het mogelijk is om bij deze groep de psychose te voorkomen, de psychose uit te stellen, of de subklinische symptomen in remissie te brengen. Is farmacotherapie of cognitieve gedragstherapie de behandeling van eerste keus?

Wetenschappelijke onderbouwing

De effectiviteit van de interventies bij UHR-patiënten is op dit moment niet evidence-based (de Koning et al., 2009; McGorry et al., 2009). Meer onderzoek is noodzakelijk; dat wordt op dit moment verricht. Antipsychotische medicatie is niet statistisch significant werkzaam bij het uitstellen of voorkomen van een eerste psychose. Door de ernstige bijwerkingen en het langdurige gebruik is de internationale consensus op dit moment om geen antipsychotische medicatie te gebruiken bij UHR-patiënten (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005).

Het ethische probleem van het onnodig behandelen met cognitieve gedragstherapie van personen die ten onrechte als positief gedetecteerd zijn (vals-positief) is niet zo ernstig, aangezien de gehele populatie al hulpzoekend is en cognitieve gedragstherapie bij vele stoornissen een effectieve behandeling is (Morrison et al., 2004). Daarnaast zijn er aanwijzingen dat degenen die geen psychose ontwikkelen in de vijf jaar volgend op detectie, een breed scala aan andere psychiatrische problemen en stoornissen vertoont.

Cognitief gedragstherapeutische technieken hebben het voordeel geen bijwerkingen te vertonen; ze worden beter getolereerd en zijn bovendien effectief bij de comorbide problemen van de UHR-groep. De effectiviteit ervan is in kleine studies wel gebleken, maar staat nog niet stevig vast. Enkele grote studies zijn op dit moment onderweg en de verwachting is dat

de vroegdetectie en behandeling over enkele jaren een duidelijkere status zal hebben.

Aanbevelingen

- Een interventie met cognitieve gedragstherapie bij mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose kan nog niet worden aanbevolen als onderdeel van de reguliere zorg. Een interventie met antipsychotische medicatie bij mensen met een verhoogd risico op psychose wordt afgeraden. De beschermende werking is niet gedocumenteerd, maar wel de schadelijke bijwerkingen van antipsychotische medicatie. Omdat de meerderheid van de mensen met UHR een gunstig beloop kent en na één of twee jaar geen subklinische symptomen meer heeft, vormen bijwerkingen een onoverkomelijk obstakel.
- De commissie adviseert de internationale richtlijn te volgen. De internationale richtlijn adviseert het volgende beleid bij mensen met subklinische psychotische symptomen die nog niet aan de criteria voor een klinische diagnose voldoen (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005):
 - regelmatig monitoren van de psychische conditie en ondersteuning bieden;
 - specifieke behandeling voor aandoeningen zoals depressie, angst, middelenmisbruik, en ondersteuning en hulp bij interpersoonlijke problemen, problemen in werk, school en familierelaties als die aanwezig zijn;
 - psycho-educatie;
 - psycho-educatie aan gezinsleden en ondersteuning;
 - informatie geven op een flexibele en zorgvuldige wijze over het risico op psychische problemen en over bestaande aandoeningen;
 - antipsychotische medicatie is niet geïndiceerd. Uitzonderingen daarop moeten overwogen worden bij een snelle teloorgang van het functioneren;
 - de evidentie voor de effectiviteit van behandelingen specifiek gericht op het terugdringen van het risico voor het ontwikkelen van een psychose (bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie, antipsychotische medicatie, experimentele neuroprotectieve medicijnen) is onbeslist. Meer gegevens zijn noodzakelijk om de voor- en nadelen goed tegen elkaar te kunnen afwegen.

2 Counseling en steunende psychotherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van counseling en steunende psychotherapie?

Inleiding

‘Counseling en steunende psychotherapie’ is een aparte interventie die gekenmerkt wordt door de nadruk op een non-directieve houding, gericht op de therapeutische relatie, waarbij de inhoud van de sessies voornamelijk door de patiënt wordt bepaald. De therapeut stuurt wel op het therapeutische proces.

Wetenschappelijke onderbouwing

De NICE-richtlijn bevat over deze therapievorm zeventien trials (Eckman et al., 1992; Falloon et al., 1981; Haddock et al., 1998; Herz et al., 2000; Hogarty et al., 1997a; 1997b; Jackson, 2007; Kemp & David, 1996; Lewis et al., 2002; Marder et al., 1996; Patterson, 2006; Pinto, 1999; Rohricht, 2006; Sensky et al., 2000; Shin, 2002; Stanton et al., 1984; Tarrier et al., 1998; Valmaggia, 2005) met 1.586 deelnemers. Ten opzichte van de vorige richtlijn zijn er drie studies geëxcludeerd door onbruikbare data of door een te klein deelnemersaantal (Donlon, 1973; Levine, 1998; Turkington, 2000). Deze trials zijn gepubliceerd in de periode 1981 tot 2007. De Cochrane Library heeft in 2007 een review geschreven over steunende psychotherapie (Buckley et al., 2007); deze review includeerde 21 studies ($n = 1683$). De eindresultaten zijn geheel gelijk aan de NICE-richtlijn. Om deze reden wordt in het volgende de NICE-richtlijn nader uitgewerkt.

Counseling en steunende psychotherapie versus standaardzorg

In vergelijkende onderzoeken van counseling en steunende psychotherapie versus standaardzorg leidt counseling en steunende psychotherapie niet tot minder terugval aan het einde van de behandeling ($n = 54$; $RR = 0,86$; 95%-BI 0,26-2,86) of in de follow-up tot achttien maanden ($n = 262$; $RR = 1,02$; 95%-BI 0,81-1,29). Counseling of steunende psychotherapie leidde in vergelijking met standaardzorg in een onderzoek met 123 personen niet tot een verbeterde psychiatrische toestand aan het einde van de behandeling (PANNS totaal: $n = 123$; $WMD = -0,14$; 95%-BI $-0,50$ -0,21) en ook niet in de follow-up tot 5 weken en 18 maanden (PANNS; $n = 131$, $WMD = -0,27$; 95%-BI $-0,61$ -0,08; $n = 149$, $WMD = -0,42$, 95%-BI $-1,15$ -0,32). Ook het aantal sterfgevallen bij counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met standaardzorg bleef gelijk bij de follow-up ($n = 208$; $RR = 2,89$; 95%-BI 0,12-70,08).

Er konden geen verschillen worden aangetoond tussen counseling en steunende psychotherapie en standaardzorg op het gebied van acceptatiegraad en drop-outratio aan het einde van de behandeling ($n = 54$; $RR = 5,38$; 95%-BI 0,67-43,08) en bij de follow-up ($n = 262$; $RR = 0,94$; 95%-BI 0,62-1,43).

Counseling en steunende psychotherapie versus andere psychologische behandelingen

Er is onvoldoende bewijs dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere psychologische interventies tot minder terugval leidt aan het einde van de behandeling ($n = 423$; random-effects- $RR = 1,33$; 95%-BI 0,82-2,16) en bij de follow-up tot achttien maanden ($n = 423$; $RR = 1,08$; 95%-BI 0,89-1,30). De therapie leidt eveneens niet tot minder heropnames aan het einde van de behandeling ($n = 285$; $RR = 1,34$; 95%-BI 0,69-2,61), of bij de follow-up tot achttien maanden en tot vijf jaar. Er is echter wel aangetoond dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere psychologische interventies niet leidt tot verbetering van de psychiatrische toestand aan het einde van de behandeling (BPRS/PANNS/CPRS: $n = 584$; $SMD = 0,04$; 95%-BI -0,43-0,51). Het is opmerkelijk dat bij de follow-up wel verschillen worden gevonden (bij vijfweekefollow-up nog geen effect, maar bij 1-18 maanden wel een effect op BPRS/PANNS en CPRS totaal ($n = 316$; $WMD = 0,29$; 95%-BI 0,07-0,51), tot vijf jaar weer niet).

Er kunnen geen verschillen worden aangetoond tussen counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere psychologische interventies waar het gaat om acceptatie van de behandeling en het aantal drop-outs aan het einde van de behandeling ($n = 1.092$; $RR = 0,95$; 95%-BI 0,77-1,18) en bij de follow-up tot achttien maanden en vijf jaar ($n = 509$; $RR = 0,99$; 95%-BI 0,75-1,32; $n = 90$; $RR = 0,94$; 95%-BI 0,70-1,28). Deelnemers zijn ook niet tevredener over de behandeling en ervaren ook geen betere kwaliteit van leven aan het einde van de behandeling ($n = 197$; $WMD = -0,37$; 95%-BI -0,96-0,22) of bij de follow-up na vier maanden. Vergeleken met andere psychologische interventies leidt counseling en steunende psychotherapie niet tot minder of meer doden in de follow-up ($n = 281$; $RR = 0,48$; 95%-BI 0,04-5,17).

Eindconclusie NICE-richtlijn

De NICE-richtlijn komt op basis van deze wetenschappelijke gegevens tot de conclusie dat counseling en steunende psychotherapie niet moeten worden aanbevolen als interventie in de zorg voor mensen met schizofrenie daar waar andere interventies – zoals cognitieve gedragstherapie – met bewezen effectiviteit geïndiceerd en beschikbaar zijn.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met standaardzorg en andere behandelingen geen effecten heeft op psychiatrische symptomen (PANNS, BPRS, CPRS, SANS en SAPS). De acceptatie van de behandeling door de patiënt is niet consistent. In een subgroepanalyse blijkt cognitieve gedragstherapie superieur op een aantal uitkomstmaten. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Lewis, 2002; Patterson, 2006. B: Röhrich, 2006.
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen verschillen zijn tussen counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere behandelingen wat betreft terugval, heropnames of aantal sterfgevallen. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Herz, 2000; Marder, 1996; Tarrier, 1998. B: Falloon, 1981; Valmaggia, 2005.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere behandelingen geen effect heeft op medicatietrouw. A2: Herz 2000; 1996. B: Falloon, 1981.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere behandelingen geen effect heeft op de attitude tegenover medicatie (DAI). A2: Kemp, 1996.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere behandelingen geen effect heeft op psychosociaal functioneren (sofas) en ziekte-inzicht (Schedule for Assessment of Insight). A2: Kemp, 1996. B: Jackson, 2008.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat counseling en steunende psychotherapie in vergelijking met andere behandelingen geen (consistent) effect heeft op kwaliteit van leven (mansa).
	A2: Patterson, 2006.
	B: Röhricht, 2006.

Overige overwegingen

Ondanks het gegeven dat de meeste patiënten steun wensen bij een chronische aandoening als schizofrenie, zijn er geen overtuigende effecten op symptomen, frequentie van terugvallen en sociaal functioneren.

Aanbeveling

- Counseling en steunende psychotherapie voor mensen met schizofrenie wordt niet aanbevolen voor de behandeling van symptomen.

3 Psychoanalytische therapieën

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van psychoanalytische therapieën?

Inleiding

Psychoanalyse kent meerdere historische vormen. Tegenwoordig wordt psychoanalyse beschouwd als een methode die emotionerende gebeurtenissen uit het verleden bespreekt en de rol ervan in het huidige functioneren beschouwt. Dit wordt gedaan om conflicten en mechanismen te ontdekken die verondersteld worden ten grondslag te liggen aan de psychopathologie. De methode gebruikt vrije associatie, droomrapportage en droominterpretatie, en de interpretatie van overdracht en weerstand. De effectiviteit van psychoanalyse bij psychose is omstreden, maar er zijn indertijd voor deze groep patiënten aanpassingen ontwikkeld met meer steunende en directieve elementen.

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekstrategie beperkte zich tot de systematische review van de Cochrane Library (Malmberg & Fenton, 2001) en de NICE-richtlijn (NICE, 2010). De meta-analyse van de Cochrane Library bevat vier onderzoeken met soms meer publicaties per onderzoek die voldeden aan de inclusiecriteria: (a) Gunderson (Carpenter, 1984; Docherty, 1984; Frank & Gunderson, 1990; Gunderson & Frank, 1984; 1985; May, 1984; Muller, 1984; Stanton et al., 1984); (b) Karon (1981); (c) May en Tuma (May & Tuma, 1965; 1975; May et al., 1976a; 1976b; 1981; Tuma et al., 1978a;

1978b) en (d) O'Brien (Mintz et al., 1976; O'Brien, 1972). Ten opzichte van de vorige richtlijn is de studie van Karon (1981) alsnog opgenomen in de Cochranereview.

De meta-analyse van de NICE-richtlijn leverde eveneens vier onderzoeken op (drie dezelfde ten opzichte van Cochrane en één nieuwe, $n = 558$). De nieuwe studie is uitgevoerd door Durham (2003) en vergelijkt een steunende vorm van psychoanalyse met cognitieve gedragstherapie uitgevoerd door verpleegkundigen. Cognitieve gedragstherapie leidde tot 33% klinische verbetering, steunende psychotherapie tot 16% en TAU (*treatment as usual*) tot 12%. De resultaten pleiten dus voor het aanbieden van cognitieve gedragstherapie. De aanvullende search op de NICE-richtlijn leverde geen nieuwe studies op. Kortom, na 2003 zijn er geen nieuwe relevante publicaties verschenen.

De conclusie van de Cochranereviewers was dat medicatie effectiever is dan psychoanalyse als hulp om het ziekenhuis te kunnen verlaten ($n = 92$; $RR = 8,4$; 95%-BI 2-34,3; *number needed to harm* (NNH) = 3; 95%-BI 2-6; en $n = 92$; $RR = 1,1$; 95%-BI 0,2-7,4). Er werd ook geen verschil gevonden in opnamecijfers ($n = 24$, $RR = 0,63$, 95%-BI 0,3-1,4) indien psychoanalyse met medicatie werd vergeleken met medicatie alleen. De groep vond ook op andere uitkomstmaten geen enkele indicatie voor een positief effect van psychoanalyse.

De meta-analyse van de NICE-richtlijn (2010) ondersteunt deze bevindingen. Er werd geen effect gevonden van psychoanalytische therapieën in vergelijking met controlecondities op mortaliteit, suïcide, algehele gezondheidstoestand en psychopathologie (gemeten met PSYRATS, PANNS en BPRS).

De NICE-richtlijn concludeert dat er onvoldoende bewijs is dat psychoanalytische behandelingen vergeleken met antipsychotische medicatie de uitkomst van zorg op enigerlei wijze gunstig of gunstiger kan beïnvloeden. De studie van Durham (2003) en ook de meta-analyse van Pitschel (2007) hebben deze conclusie niet kunnen doen veranderen ten opzichte van de vorige richtlijn.

Conclusie

Niveau 1

Het is aangetoond dat psychoanalytische behandelingen van mensen met schizofrenie in vergelijking met standaardzorg, antipsychotische medicatie of een andere controleconditie geen effect heeft op symptomen, ziekenhuisopname en terugval.

A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies:

A2: Gunderson, 1984; May 1976; O'Brien, 1972.

B: Durham 2003.

Overige overwegingen

De meeste studies zijn uitgevoerd met de klassiekere vormen van psychoanalytische therapie. Aangezien deze vormen weinig effect hebben laten zien, zijn er ondertussen nieuwere vormen ontwikkeld. Deze vormen zijn echter nog niet onderzocht met gerandomiseerde gecontroleerde studies. Gedegen onderzoek hiernaar is nodig.

Aanbeveling

- Psychoanalytische behandelingen van mensen met schizofrenie is niet aanbevolen als behandeling van psychotische symptomen.

4 Copingstrategieën bij hallucinaties

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van copingstrategieën bij hallucinaties?

Inleiding

Auditieve hallucinaties zijn blijvende symptomen bij 30-50% van de mensen met schizofrenie. Als de behandeling met medicijnen niet helpt, zal de patiënt toch op de een of andere manier moeten leren omgaan met deze blijvende en hinderlijke symptomen. Naast cognitieve gedragstherapie zijn er ook strategieën die zich meer richten op gedragsverandering of op het hanteren van emoties, de zogeheten copingstrategieën.

In het verleden is er onderzoek gedaan naar copingstrategieën bij blijvende auditieve hallucinaties. De strategieën bestonden uit het gebruiken van oordoppen tegen hallucinaties, het beëindigen van een activiteit of het juist beginnen van een activiteit, het zoeken van afleiding, gedachtestoptechnieken, neuriën of zingen. Sinds de vorige richtlijn zijn er geen nieuwe studies gepubliceerd en de conclusie blijft dan ook hetzelfde.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is geen meta-analyse over copingstrategieën bij auditieve hallucinaties. Op basis van een literatuuronderzoek in het kader van de ontwikkeling van deze richtlijn werden 257 referenties met daarbij behorende abstracts gescreend op de inhoud 'coping met hallucinaties'. Dissertaties en boeken die de relatie hallucinaties en coping tot onderwerp hadden, zijn daarna van selectie uitgesloten. Uiteindelijk zijn er 31 potentieel interessante artikelen geselecteerd. De samenvattingen van de resterende artikelen werden doorgelezen met de vraag of er sprake zou zijn van een vergelijkend onderzoek waarbij de mate van coping met hallucinaties met ten minste één kwantificerende methodiek was geoperationaliseerd. Vervolgens waren er nog twee artikelen over. Het eerste artikel (Corrigan & Storzbach, 1993)

is een onsystematische review van effectiviteitonderzoeken (de invloed van antipsychotica en gedragsinterventie op vermindering van hallucinaties). Het tweede artikel (Grossberg, 2000) beschrijft een model voor het ontstaan van hallucinaties.

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

Conclusie

Niveau 4	De resultaten van de onderzoeken zijn inconsistent en er kan geen copingstrategie worden aanbevolen.
	D: Corrigan, 1993; Grossberg, 2000.

Overige overwegingen

Geen.

Aanbeveling

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

5 Cognitieve remediatie en revalidatie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van cognitieve remediatie en revalidatie?

Inleiding

Cognitieve beperkingen worden bij schizofrenie al meer dan een eeuw beschreven. Medicatie beïnvloedt deze beperkingen niet en om die reden zijn er in de afgelopen veertig jaar onderzoeken gedaan naar het beïnvloeden van het cognitieve functioneren door training. Cognitieve revalidatietherapie staat in Nederland ook wel bekend als cognitieve revalidatie. Het betreft een programma dat gericht is op het verbeteren van specifieke cognitieve functies, zoals aandacht, geheugen en probleem oplossen, door oefening, instructie en training. Het is nog onduidelijk welke procedures en technieken gebruikt moeten worden en welke uitkomsten nu precies

nodig zijn om het algehele functioneren te verbeteren (Wykes & Van der Gaag, 2001).

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekstrategie heeft zich gericht op de systematische reviews van de Cochrane Library (McGrath, 2000), Pilling et al. (2002) en de NICE-richtlijn (NICE, 2010). In de NICE-richtlijn is aanvullend gezocht naar relevante literatuur tot medio 2009. De meta-analyse van McGurk (2007) valt af, omdat deze onder andere ook studies met kleine aantallen includeerde. Voor de meta-analyse van de Cochrane Library waren aanvankelijk veel trials beschikbaar. Veel daarvan hadden onvoldoende beschrijvingen of vergeleken verschillende cognitieve interventies met elkaar. Slechts drie trials voldeden aan de inclusiecriteria (Medalia, 1998; Tompkins, 1995; Wykes, 1999). Twee studies vergeleken cognitieve remediatie met een placeboconditie ($n = 84$) en de andere studie maakte een vergelijking met arbeidstherapie ($n = 33$). Er werden geen effecten gevonden op psychische gezondheid, sociaal gedrag en cognitief functioneren. Wel werd een positief effect gevonden op zelfwaardering gemeten met de Rosenbergschaal (MD 6,3, 95%-BI 1,07-11,53).

De meta-analyse van Pilling et al. (2002) includeerde vijf trials. Aangezien deze trials allemaal ook in de meta-analyse van de NICE aanwezig zijn, wordt de NICE-meta-analyse hier beschreven. In de vorige NICE-meta-analyse waren zeven RCT's ($n = 295$) over cognitieve remediatie geïnccludeerd; in 2009 zijn dit maar liefst 25 trials ($n = 1.390$). Alle studies zijn gepubliceerd in de periode 1994 tot en met 2008.

De NICE komt tot de conclusie dat cognitieve remediatie geen consistent effect heeft op belangrijke uitkomstmaten als relaps, heropname, zelfwaardering, psychische gezondheid en kwaliteit van leven. Er is wel aangetoond dat cognitieve remediatie in vergelijking met elke andere controleconditie effect heeft op positieve symptomen (SAPS, PANNS positieve symptomen) aan het einde van de behandeling (vijf RCT's: $n = 186$; SMD $-0,44$; 95%-BI $-0,74$ - $-0,14$) en dat dit niet meer aanwezig is bij de follow-up (drie RCT's: $n = 146$; SMD $-0,06$, 95%-BI $-0,39$ - $0,27$). Op redeneren en probleemoplossend vermogen is eveneens aangetoond dat cognitieve remediatie in vergelijking met elke andere controleconditie een beter effect oplevert bij de follow-up (vier RCT's: $n = 169$, SMD $-0,39$; 95%-BI $-0,70$ - $-0,08$).

Verder zijn er aanwijzingen dat cognitieve remediatie vergeleken met welke controleconditie dan ook effect heeft op het visueel geheugen (één RCT: $n = 40$; SMD $-1,19$; 95%-BI $-1,86$ - $-0,52$) en op sociale cognitie (één RCT: $n = 121$, SMD $-0,57$; 95%-BI $-0,94$ - $-0,21$) bij follow-up. Cognitieve remediatie heeft bewezen even goed te worden verdragen als controle-interventies (veertien RCT's: $n = 767$; RR 0,95; 95%-BI 0,68-1,34).

Er is beperkt bewijs voor een positief effect van cognitieve remediatie op sociaal functioneren. Dit effect wordt echter alleen gevonden in studies van Velligan (2000; 2002; 2008a; 2008b), waarbij sociaal functioneren wordt gemeten met de *SOFAS* en er meer specifieke aandacht was voor steun uit de omgeving. De studies uitgevoerd in Groot-Brittannië en gerapporteerd in de meta-analyse van Pilling vonden geen van alle bewijs voor een verbeterd sociaal functioneren, een verbeterde arbeidssituatie of een verbetering op psychotische symptomen aan het einde van de behandeling of bij de follow-up. Pilling wijst op een mogelijke overschatting van de gevonden resultaten doordat veel studies waarbij geen significante resultaten waren gevonden, niet zijn opgenomen in de meta-analyse omdat zij onvoldoende bruikbare data bezaten.

De aanvullende search tot medio 2009 leverde vier relevante treffers op (Bell, 2008a; 2008b; Combs, 2008; Lindenmayer, 2008). De conclusies van de NICE worden onderschreven, behalve voor arbeidsuitkomstmaten. De NICE rapporteert geen effect hierop (één RCT: $n = 72$; $RR\ 0,87$; $95\%-BI\ 0,69-1,10$). Bell (2008) vindt daarentegen een significant effect op het aantal gewerkte uren bij de twaalfmaandsfollow-up indien cognitieve remediatechnieken worden toegepast bij arbeidsre-integratie, in vergelijking met alleen arbeidsre-integratie. Geconcludeerd moet worden dat er tot dusver geen consistent effect gevonden is van cognitieve remediatie op arbeidsge-relateerde uitkomstmaten.

De Cochraneanalyse concludeert dat er onvoldoende bewijs is om tot een aanbeveling te komen. Men beveelt aan om wanneer men cognitieve remediatie aanbiedt aan de patiënt, de experimentele status ervan duidelijk maken aan de patiënt.

Pilling et al. concluderen dat de review geen consistent bewijs van duidelijke effecten van cognitieve remediatetherapie kon aantonen. Ook de NICE-richtlijn vindt over het geheel genomen geen consistent bewijs dat cognitieve remediatetherapie effectief is in het verbeteren van de uitkomst voor mensen met schizofrenie: noch in speciale cognitieve functiedomeinen die direct getraind werden, noch in symptoomafname.

Conclusies

Niveau 2

Het is aannemelijk dat cognitieve remediatie in vergelijking met controlegroepen geen effect heeft op terugval en algemeen functioneren (Global Assessment Scale, *GAS*).

A2: Hogarty, 2004.

Niveau 2	Het is aangetoond dat cognitieve remediatie vergeleken met elke andere controleconditie geen effecten heeft op symptomen (PANNS totaal) of op negatieve symptomen (SANS, PANNS negatieve symptomen). A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Penades, 2006; Silverstein, 2005; Twamley, 2008; Wykes, 2007.
Niveau 2	Het is aangetoond dat cognitieve remediatie in vergelijking met elke andere controleconditie effect heeft op positieve symptomen (SAPS, PANNS-positieve symptomen) aan het einde van de behandeling en dat dit niet meer aanwezig is bij de follow-up. A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Penades, 2006; Silverstein, 2005; Twamley, 2008; Wykes, 2007.
Niveau 2	Het is aangetoond dat cognitieve remediatie in vergelijking met elke andere controleconditie geen effecten heeft op zelfwaardering (rses) en kwaliteit van leven aan het einde van de behandeling. A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Bellucci, 2002; Twamley, 2008; Wykes, 2007; 1999.
Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve remediatie vergeleken met elke andere controleconditie inconsistente effecten heeft op psychosociaal functioneren (geen effect bij meten met SBS, wel bij Life Skills Profile en SOFAS) of op iemands werkstatus aan het einde van de behandeling. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Bell, 2008; Hogarty, 2004; Lindenmayer, 2008; Velligan, 2008. B: Hadas-Lidor, 2001; Penades, 2006; Wykes, 2007.
Niveau 1	Het is aangetoond dat cognitieve remediatie geen effect heeft op verbaal geheugen en de snelheid waarmee informatie door iemand wordt verwerkt bij follow-up. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Hogarty, 2004 B: Penades, 2006; Twamley, 2008; Wykes, 2007.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve remediatie vergeleken met welke controleconditie dan ook geen effect heeft op informatieverwerkingssnelheid, redeneren en probleemoplossend vermogen, verbaal werkgeheugen of verbaal leren en onthouden, aan het einde van de behandeling. A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Penades, 2006; Twamley, 2008; Wykes, 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve remediatie vergeleken met welke controleconditie dan ook effect heeft op visueel geheugen en op sociale cognitie aan het einde van de behandeling. A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Hogarty, 2004. B: Penades, 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat cognitieve remediatie even goed wordt verdragen als controle-interventies. A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Velligan 2008. B: Twamley, 2008; Wykes, 2007.

Overige overwegingen

De wetenschappelijke gegevens leveren geen consistent bewijs voor duidelijke effecten die cognitieve remediatetherapie heeft op terugval, heropnames, gezondheidstoestand en kwaliteit van leven. De review van McGurk et al. (2007) beschrijft weliswaar positieve effecten op psychotische symptomen en sociaal functioneren, maar deze includeerde ook studies met een te klein aantal deelnemers en studies waarbij cognitieve remediatie toegevoegd is aan arbeidsrehabilitatie. De werkgroep stemt in met de conclusie van Pilling et al. (2002) dat het onwaarschijnlijk is dat remediatie van specifieke cognitieve beperkingen bij schizofrenie effectief kan worden. De inspanningen zouden meer gericht moeten zijn op bredere interventies die rekening houden met en compenseren voor de cognitieve beperkingen van de patiënten met schizofrenie. Er is ontoereikend bewijs om het gebruik van cognitieve remediatie aan te bevelen bij de standaard-behandeling van mensen met schizofrenie. Er is goed gerandomiseerde onderzoek nodig met voldoende power en een lange follow-upperiode.

Aanbeveling

- De werkgroep is van mening dat cognitieve remediatie niet kan worden aanbevolen als behandeling bij cognitieve beperkingen.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Er zijn goede gerandomiseerde onderzoeken nodig met goede power en een lange follow-upperiode om de effecten van remediatie te bepalen.
- Bij remediatie en vaardigheidstraining moet onderzoek gedaan worden naar on-the-spottraining bij het streven naar betekenisvolle doelen in een rehabilitatietraject.
- Er is behoefte aan een goed gerandomiseerd onderzoek dat arbeidsrehabilitatie met cognitieve remediatie vergelijkt met arbeidsrehabilitatie alleen.

6 Gezinsinterventies

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van gezinsinterventies?

Inleiding

De term gezinsinterventies omvat een breed scala aan interventies voor familieleden en andere betrokkenen, zoals psycho-educatie voor familieleden, familiegroepen, trainingen, gezinsbegeleiding en gezinstherapie. In de vorige richtlijn waren gezinsinterventies en psycho-educatie in één aanbeveling verwerkt. Onderzoek dat in de laatste vijf jaar gepubliceerd is, heeft het mogelijk gemaakt om gezinsinterventies te onderscheiden van psycho-educatie. In deze richtlijn beschrijven we gezinsinterventies die bestaan uit gezinssessies met een specifiek ondersteunende, educatieve of behandelfunctie; deze omvatten ten minste een van de volgende onderdelen: (1) probleem oplossen of crisismanagement; (2) een therapeutische interventie met aanwezigheid van de patiënt. De geëvalueerde effecten zijn bijna allemaal uitgedrukt in maten die het functioneren en welzijn van de patiënt betreffen. De maten bij gezinsleden zijn de *expressed emotion* en de *burden*. De eerste maat betreft de mate van kritiek en tegelijkertijd de warme overbetrokkenheid op de patiënt. Een laag niveau van expressed emotion hangt samen met minder psychotische terugval. De burden betreft de mate van lijden van gezinsleden onder de ziekte van de patiënt, en de zorgen en stigmatisering die de ziekte met zich meebrengt.

Wetenschappelijke onderbouwing

In 2006 heeft de Cochrane Library een update gepubliceerd over gezinstherapie (Pharoah, 2006). Er werden 43 RCT's geïncludeerd ($n = 4.124$) die het effect van gezinsinterventies vergeleken met standaardzorg. De belangrijkste conclusies waren dat gezinsinterventies mogelijk kunnen leiden tot een afname in het aantal relapsen (zestien RCT's: $n = 857$; RR 0,71; 95%-BI 0,6-1,0; NNT 8, 95%-BI 6-11) en het aantal ziekenhuisopnames (acht RCT's:

$n = 481$, $RR\ 0,78$ 95%-BI 0,6-1,0; $NNT=8$ BI 6-13). Deze laatste conclusie is een nieuwe bevinding ten opzichte van hun eerder verschenen review uit 2002. Tevens kunnen gezinsinterventies leiden tot verbeterde medicatietrouw (zeven RCT's: $n = 369$; $RR\ 0,74$; 95%-BI 0,6-0,9; $NNT\ 7$; 95%-BI 4-19), maar hebben zij geen effect op uitval in de zorg (6 RCT's: $n = 481$; $RR\ 0,86$; 95%-BI 0,5-1,4). Algemeen sociaal disfunctioneren en expressed emotion kunnen eveneens verbeteren. De Cochrane doet geen uitspraak over het effect van gezinsinterventies op suïcide. De auteurs concluderen dat het effect van gezinsinterventies nog onvoldoende wetenschappelijk wordt ondersteund.

De NICE-richtlijn geeft een positiever beeld over het effect van gezinsinterventies. Er werden 32 RCT's geïnccludeerd ($n = 2.429$). Gezinsinterventies leiden in vergelijking met standaardzorg en welke controleconditie dan ook tot een verminderd risico op relaps aan het einde van de behandeling ($NNT = 4$; 95%-BI 3,23-5,88), en twaalf maanden na de behandeling ($NNT = 6$; 95%-BI 3,85-9,09). Beide meta-analyses zijn het eens over het feit dat gezinsinterventies leiden tot een verminderd risico op relaps en ziekenhuisopname. De NICE-richtlijn heeft met behulp van subgroepanalyses nog specifiek gekeken hoe de interventie het beste aangeboden kon worden. Het bleek dat de interventie zo veel mogelijk samen met de patiënt aangeboden moest worden. Wat betreft de vergelijking tussen single- en multifamiliegroepen bleek er geen verschil in effect op symptomen, maar wel een gunstig verschil in ziekenhuisopnames ten voordele van de single-familiegroepen.

Er zijn na de NICE nog twee relevante studies verschenen (Gutierrez, 2009 over psycho-educatie en Chien, 2008 en 2006 over lotgenotengroepen voor familieleden). Beide studies ondersteunen de reeds eerder gevonden resultaten. In Nederland is onderzocht hoe de familie beter betrokken kan worden bij de zorg door gebruik te maken van de triadekaart (Van Busschbach et al., 2009). De triadekaart is een goede manier om hulpverleners, familie en patiënten beter bij elkaar te betrekken. De triadekaart wordt beschreven in het hoofdstuk over de zorgorganisatie (hoofdstuk 8).

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat gezinsinterventies in vergelijking met de standaardzorg leiden tot minder heropnames aan het einde van de behandeling (NNT = 4) en twaalf maanden na de behandeling (NNT = 6). Het effect is niet meer aanwezig bij vierentwintig maanden. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Barrowclough, 1999; Buchkremer, 1995; Dyck, 2000; Kopelowicz, 2003; Leavey, 2004; Li, 2005; Zhang, 1994. B: Bloch, 1995; Bressi, 2008; Carra, 2007; Glynn, 1992; Vaughan, 1992; Xiong, 1994.
Niveau 1	Het is aangetoond dat gezinsinterventies in vergelijking met de standaardzorg leiden tot een kortere duur van de heropnames tot minstens achttien maanden na de behandeling. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Chien, 2004a; 2004b; 2007; Garety, 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat gezinsinterventies geen effect hebben op de ernst van positieve en negatieve symptomen, maar wel op andere algemene symptomen tot vierentwintig maanden na de interventie. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Kopelowicz, 200; Li, 2005. B: Bradley, 2006; Chien, 2007; Garety, 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat gezinsinterventies in vergelijking met standaardzorg geen effect hebben op het gebruikmaken van crisisopvang (Crisis Care Service Use), de consumptie van zorg (FSS1), de algehele gezondheidstoestand (GAF) en kwaliteit van leven (QoL-schaal). A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Barrowclough, 1999; Dyck, 2000; Li, 2005. B: Bradley, 2006; Chien, 2004b; Garety, 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat gezinsinterventies geen effect hebben op werkloosheid van de patiënt tot drie jaar na behandeling of op de arbeidsduur gedurende één jaar. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Bradley, 2006; Glynn, 1992; Xiong, 1994. A2: Buchkremer, 1995; Ran, 2003.

Niveau 1	Er konden geen (consistente) verschillen worden aangetoond tussen gezinsinterventies en standaardzorg op het gebied van sociaal functioneren gemeten met SFS, SLSF en de SOFAS. A2: Barrowclough, 1999; Kopelowicz, 2003. B: Chien 2004b; Garety, 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat gezinsinterventies terugval uitstellen tot twaalf maanden tijdens de behandeling en tot vijf jaar na het beëindigen van de interventie in de vergelijking met standaardzorg. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Goldstein, 1978; A2 Barrowclough, 1999; A2 Ran, 2003. B: Bradley, 2006; Bressi, 2008; Glynn, 1992; B Leff, 1982; Tarrier, 1988; Xiong, 1994.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat gezinsinterventies in vergelijking met de standaardzorg leiden tot een betere omgang met de symptomen en de medicatie, zowel tijdens de behandeling als zes maanden na het beëindigen van de behandeling (Symptom Management Module en Medication Management Module). A2: Kopelowicz, 2003.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat gezinsinterventies in vergelijking met standaardzorg depressieve symptomen bij de patiënt verergeren aan het einde van de behandeling, maar bij de twaalfmaands-follow-up is dit negatieve effect verdwenen (BDI). B: Garety, 2008.
Niveau 1	Het is aangetoond dat psycho-educatieve interventies met gezinnen en familieleden bij patiënten met schizofrenie tot significant minder terugval en opnames leiden. Ook verbetert de medicatietrouw. Langetermijninterventies hebben een grotere impact op patiënten dan kortetermijninterventies. A1: Pfammatter et al., 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de triadekaart leidt tot een betere onderlinge betrokkenheid van familie, hulpverlening en patiënten. C: Van Busschbach, 2009.

Overige overwegingen

Alhoewel gezinsinterventies de eerste evidence-based psychosociale interventie is waarvan al bijna twee decennia de effectiviteit is aangetoond, is deze nog bijna nergens in de zorg geïmplementeerd. De effectiviteit van

multifamilybehandeling is geringer dan singlefamilybehandeling, maar mogelijk wel kosteneffectiever. Verder zijn de therapeuten en begeleiders in de verschillende studies van verschillend niveau: van systeemtherapeut tot verpleegkundig begeleider. Het is vooralsnog onduidelijk voor welke type gezinsinterventie welke competenties bij de therapeut en/of begeleider aanwezig moeten zijn.

In ieder geval blijkt psycho-educatie aan familieleden positieve effecten te hebben. Uit een effectonderzoek naar de in Nederland gebruikte psycho-educatiecursus 'Omgaan met schizofrenie' blijkt dat deze cursus voor familieleden positief wordt gewaardeerd en positieve effecten heeft op de belasting en het subjectief welbevinden. Deze effecten houden ook aan op de langere termijn. De cursus heeft geen effect op de ervaren steun (Bransen & Van Mierlo, 2007).

Het is belangrijk meer onderzoek te doen naar de ondersteuning die familie nodig heeft om haar rol in de behandeling te kunnen volhouden. Het onderzoek naar de triadekaart is een mooi voorbeeld. Met deze kaart worden afspraken vastgelegd over de betrokkenheid van de familie bij de behandeling en begeleiding. Een ander onderzoek loopt in Amsterdam naar de effectiviteit van gezinsinterventies bij patiënten met cannabisgebruik. Meer van dit type onderzoek naar de rol van familie in de behandeling en de ervaren steun is nodig.

Er zijn goede ervaringen met training van interactievaardigheden voor familie en hulpverleners. Evaluatie van de in Nederland gebruikte training in interactievaardigheden bij schizofrenie (Bureau de Mat) is positief: familieleden zijn tevreden. Uit een kwalitatief onderzoek, gericht op de effecten van de training voor hulpverleners, kwam naar voren dat de coping en de arbeidssatisfactie van verpleegkundigen toeneemt, maar dat de *working alliance* (samenwerking) niet verbetert (Megens et al., 2007).

Aanbevelingen

- Gezinsinterventie moet worden aangeboden aan gezinnen die met een gezinslid met schizofrenie samenwonen, of daarmee nauw contact onderhouden. In het bijzonder gezinnen met een gezinslid met een recente terugval, een groot terugvalrisico, of blijvende symptomen, moeten er gebruik van kunnen maken. De behandeling kan begonnen worden in de acute fase of daarna, ook tijdens een ziekenhuisopname.
- De gezinsinterventies moeten drie maanden tot een jaar worden aangeboden, minimaal tien zittingen bevatten en met het gezin en het psychotisch gezinslid erbij gegeven worden, hoewel dit niet altijd praktisch haalbaar zal zijn. De keuze voor individuele of juist groepsgezinsinterventie hangt af van de voorkeur van het gezin zelf.
- De interventie moet een specifieke ondersteunende, educatieve of behandel functie hebben en probleemoplossing of crisismanagement omvatten.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Onderzoek is nodig naar gezinsinterventies bij mensen met verschillende etnische achtergronden.
- Onderzoek moet aantonen welke competenties een therapeut of begeleider moet hebben om succesvol onderscheiden typen gezinsinterventies te kunnen uitvoeren. Meer onderzoek naar training van interactievaardigheden aan familieleden is nodig.

7 Psycho-educatie aan patiënten

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van psycho-educatie?

Inleiding

Psycho-educatie wordt gedefinieerd als elk groepsprogramma of individueel programma met interactie tussen hulpverlener en patiënt, met als doel informatie te verstrekken over de ziekte en waarbij ook ondersteuning wordt geboden aan de patiënt, en strategieën om met de ziekte om te gaan. Bij de vorige richtlijn waren de studies naar psycho-educatie en gezinsinterventies nog samengevoegd. Voor deze richtlijn waren veel meer studies beschikbaar en zijn beide interventies los van elkaar onderzocht. De oorsprong van psycho-educatie is gelegen in het feit dat veel patiënten hun medicatie na verloop van tijd staken en een terugval in symptomen riskeren. De gedachte was dat als patiënten meer wisten van de aandoening en de medicatie, zij meer inzicht zullen hebben en meer ‘adherent’ zullen zijn aan de behandeling. De verwachting is dat de onderwezen patiënt zijn ziekte beter kan hanteren en dat hierdoor de symptomen en prognose verbeteren.

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekstrategie heeft zich voornamelijk gericht op de systematische review van de Cochrane Library (Pekkala & Merinder, 2002) en de NICE-richtlijn (NICE, 2010). Er is ten opzichte van de vorige richtlijn geen update verschenen van de Cochrane review. De resultaten van de NICE-richtlijn zijn wel vernieuwd; tevens is een aanvullende search gedaan tot medio 2009. Na het verschijnen van de NICE richtlijn is er nog één relevante gecontroleerde studie verschenen over psycho-educatie (Vickar, 2009: n = 57). Echter, door een te hoge studie-drop-out (46%) is deze studie geëxcludeerd.

De systematische review van de Cochrane Library vond 28 trials waarvan er tien voldeden aan de inclusiecriteria (Atkinson, 1996; Bäuml et al., 1996; Pitschel-Walz & Engels, 1997; Pitschel-Walz et al., 1993; 1995; 1997-; Goulet et al., 1993; Haas - Clarkin et al., 1991; Glick et al., 1985; 1990; 1991; 1993; Haas et al., 1988; 1990; Spencer et al., 1988-, Herz - Herz, 1996; Herz, et al., 2000-, Hornung -Buchkremer et al., 1997; Feldman et al., 2000; Hornung et al., 1993; 1995; 1996; 1998a; 1998b; 1999a; 1999b; Klingberg et al., 1999 -, MacPherson, 1996; Merinder, 2000; Merinder et al., 1998a; 1998b; 1999-, Razali & Yahya, 1995; 1997; Tarrier - Barrowclough & Tarrier, 1990; Tarrier & Barrowclough, 1990; Tarrier et al., 1988, Tarrier et al., 1989 -).

De NICE-richtlijn gaat uit van 21 trials ($n = 2.016$). Alle studies zijn gepubliceerd in de periode 1987 tot en met 2008.

Kennis

In de meta-analyse van Cochrane is aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot meer kennis over de ziekte na afloop van de psycho-educatie en na eenjaarsfollow-up (WMD $-8,0$; 95%-BI $-14,6$ - $-1,4$). Dit is in de meta-analyse van NICE niet meegenomen als uitkomstmaat.

Opnames

Het is aangetoond dat psycho-educatie geen effect heeft op het aantal patiënten dat in het ziekenhuis heropgenomen wordt tot vierentwintig maanden na de behandeling (NICE: twee studies, $n = 360$; RR 0,85; 95%-BI 0,74-0,99). Er zijn wel aanwijzingen dat psycho-educatie het gemiddelde aantal heropnames (één studie: $n = 153$; MD $-0,50$; 95%-BI $-0,90$ - $-0,10$) en duur ervan vermindert tot vierentwintig maanden na de behandeling (NICE: één studie; $n = 153$; MD $-39,00$; 95%-BI $-74,18$ - $-3,82$).

Terugvalpreventie

Er is bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot minder terugval tot achttien maanden na behandeling (Cochrane-meta-analyse: RR = 0,6; 95%-BI 0,34-0,99; NNT = 6; 95%-BI 3-83). Maar in de NICE-analyse zijn geen effecten van psycho-educatie op terugval gevonden ($n = 547$; RR = 0,90; 95%-BI 0,77-1,05). De Cochraneanalyse bewijst dat lange interventies effectiever zijn (NNT = 6; 95%-BI 3-83) dan korte interventies (NNT = 12; 95%-BI 6-83).

Mortaliteit

Het is niet aangetoond dat psycho-educatie tot minder sterfgevallen leidt (Cochrane: $RR = 0,5$; 95%-BI 0,07-3,95; NICE standaardzorg: $RR = 1,47$; 95%-BI 0,25-8,65).

Sociaal functioneren

Er is bewijs dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg leidt tot een verbetering van sociaal functioneren (Cochrane: $WMD = -5,2$; 95%-BI $-8,8$ - $-1,7$). De NICE-analyse laat echter geen effecten zien op sociaal functioneren (SFS, één studie: $n = 114$; $SMD = -0,15$; 95%-BI $-0,52$ - $0,22$).

Ziekte-inzicht

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

Psychopathologie

De NICE-richtlijn stelt dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de psychopathologie niet verbetert gemeten met de PANNS of BPRS ($SMD = -0,18$; 95%-BI $-0,65$ - $0,30$). Op de CGI-I vinden zij wel een verbetering (NICE, één studie: $n = 61$; $SMD = -0,57$; 95%-BI $-1,09$ - $-0,05$). De Cochrane reviewers stellen daarentegen dat het is aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de psychopathologie verbetert ($n = 159$; $WMD = -6,00$; 95%-BI $-9,15$ - $-2,85$).

Tevredenheid met de gezondheidszorg

Er zijn aanwijzingen dat psycho-educatie geen effect heeft op een toename van de tevredenheid van patiënten met de gezondheidszorg (NICE, één studie: $n = 39$, $SMD = -0,42$, 95%-BI: $-1,06$ - $0,22$).

Medicatierouw

Volgens de Cochrane reviewers is het niet aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de medicatierouw bevordert. Slechts één van de tien studies rapporteerde een positief effect. De NICE komt tot dezelfde conclusie dat psycho-educatie vergeleken met standaardzorg de medicatierouw niet bevordert (één studie: $n = 236$; $RR = 1,06$; 95%-BI $0,79$ - $1,42$).

Acceptatie

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

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met elke andere controleconditie geen effect heeft op het aantal patiënten dat in het ziekenhuis heropgenomen wordt tot vierentwintig maanden na de behandeling. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Bauml, 1996; Bechdolf, 2004; Chanabes 2008; Cunningham Owens 2001; Hornung, 1995; Xiang, 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat psycho-educatie vergeleken met elke andere controleconditie het aantal heropnames en duur ervan na twaalf maanden niet vermindert, maar wel na vierentwintig maanden na de behandeling. A2: Bauml, 1996.
Niveau 1	Het is aangetoond dat psycho-educatie vergeleken met elke andere controleconditie niet leidt tot een verbeterd algeheel functioneren aan het einde van de behandeling, maar wel bij de twaalf maanden follow-up (GAF). A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: B: Hornung, 1995; Merinder, 1999; Vreeland, 2006. A2: Bauml, 1996.
Niveau 1	Het is aangetoond dat psycho-educatie in vergelijking met elke andere controleconditie geen effect heeft op symptomen (BPRS, PANNS, SANS en MADRS), en terugval. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: Symptomen: A2: Bäuml et al., 1996; Bechdolf, 2004; Xiang, 2006. B: Cather, 2005; Hayashi, 2001; Shin, 2002; Vreeland, 2006. Terugval: A2: Bechdolf, 2004; Chan, 2007; Chabannes, 2008; Hornung, 1995; Bäuml et al., 1996; Xiang, 2006. B: Merinder, 1999.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat psycho-educatie in vergelijking met elke andere controleconditie geen effect heeft op sociaal functioneren (SFS, SANS), en tevredenheid met de gezondheidszorg. A2: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: Sociaal functioneren: A2: Atkinson, 1996. B: Cather, 2005. Tevredenheid: B: Merinder, 1999; Posner 1992.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat psycho-educatie vergeleken met elke andere controleconditie geen invloed heeft op de medicatietrouw. A2: Bechdolf, 2004.

Overige overwegingen

In de update van deze richtlijn is er een onderscheid gemaakt tussen psycho-educatie aan de patiënt en de educatie aan gezinnen (zie paragraaf 6). Door dit onderscheid blijkt het effect van psycho-educatie bij patiënten met schizofrenie weggevallen op belangrijke uitkomstmaten als ziektewinst, terugval, heropname en medicatietrouw. Wel zijn er beperkte langetermijneffecten op sociaal functioneren en duur van heropnames. Goed behandelaarschap veronderstelt (krachtens de Wet op de Geneeskundige Behandeloorsakeovereenkomst, de WGBO) echter goede voorlichting over de ziekte, de behandelmogelijkheden, de bijwerkingen en de gevaren van de behandeling. Op deze wijze is psycho-educatie in elke behandeling verweven. Psycho-educatie aan patiënten leidt wel tot meer kennis, maar leidt niet tot gezondheidswinst of een verbeterd sociaal functioneren. Het heeft geen invloed op medicatietrouw en op het aantal patiënten dat werd heropgenomen. Uitsluitend het aantal heropnames verminderde en de duur werd bekort met acht dagen.

Een probleem is het feit dat er vrij systematisch gevonden is dat meer ziekte-inzicht leidt tot een lagere kwaliteit van leven en een lage zelfwaardering. Dit verband wordt echter gemodereerd door zelfstigma (Staring et al., 2009). Het is om deze reden van belang bij psycho-educatie niet alleen meer kennis en inzicht te verschaffen, maar ook zelfstigmatisatie te voorkomen en hoop op een betere toekomst te verschaffen.

Er zijn goede ervaringen met het inschakelen van ervaringsdeskundigen bij psycho-educatie.

Subgroepanalyses uit de NICE-richtlijn tonen aan dat er nog geen uitspraken kunnen worden gedaan over de relatie tussen effectiviteit en de duur, het aantal aangeboden sessies en de gekozen opzet van de psycho-educatie.

Aanbeveling

- Psycho-educatie behoort onderdeel te zijn van iedere behandeling. De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) vereist dat de patiënt geïnformeerd wordt over de stoornis, en de behandelmogelijkheden met daarbij de kansen op verbetering en op verslechtering. Psycho-educatie vormt een gemeenschappelijke taal voor behandelaar en patiënt, maar heeft geen effecten op medicatieadherentie, symptomen, heropname, en terugval. Psycho-educatie kan dus het beste geïndividualiseerd gegeven worden, geleid door de vragen van de patiënt en gericht op het kunnen maken van keuzen in de behandeling. Cursusgroepen zijn hiervoor niet geschikt.

8 Adherencetherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van adherencetherapie?

Inleiding

Adherencetherapie is op dit moment de gangbare benaming van interventies die gericht zijn op het bevorderen van medicatiegebruik door het veranderen van de attitude tegenover medicatie. In het verleden is dit ook aangeduid als compliancetherapie. De voorkeur wordt gegeven aan de term adherence, omdat het meer de overeenkomst tussen behandelaar en patiënt benadrukt. Adherencetherapie maakt gebruik van technieken en principes van motiverend interviewen, psycho-educatie en cognitieve gedragstherapie. De interventie maakt gebruik van drie fasen: (1) assessment van het ziektebeloop en medicatiegeschiedenis; (2) exploratie van de ambivalentie ten opzicht van behandeling, onderhoudsmedicatie en stigma; (3) het uitvoeren van een medicatieprobleemoplossingsprotocol om een positievere attitude tegenover toekomstig medicatiegebruik te bewerkstelligen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is één Cochranereview verschenen over adherencetherapie (McIntosh et al., 2006). In deze review is één studie geïnccludeerd (O'Donnell, 2003) met 56 deelnemers, waarbij adherencetherapie werd vergeleken met counseling. Deelnemers in beide condities werden vijf sessies aangeboden van dertig tot zestig minuten in een periode van twee jaar. Er werd geen significant verschil gevonden tussen beide condities op de belangrijkste uitkomstmaten: medicatietrouw (*non-compliance with treatment*) ($n = 56$; RR 1,23; 95%-BI 0,74-2,05) en attitude ($n = 50$; WMD DAI-score $-2,10$; 95%-BI $-6,11-1,91$).

Ook op het gebied van psychotische symptomen ($n = 50$, WMD PANNS-score 6,1; 95%-BI -4,54-16,74), inzicht ($n = 50$, WMD SAI -0,5; 95%-BI -2,43-1,43), algemeen functioneren ($n = 50$; WMD GAF -4,20; 95%-BI -16,42- 8,02) en kwaliteit van leven ($n = 50$; WMD QLS -3,40; 95%-BI -16,25-9,45) had de therapie geen toegevoegd effect. De follow-up na één en twee jaar liet geen verschillen zien in het gemiddelde aantal opnamedagen. De auteurs van Cochrane concluderen dat er onvoldoende bewijs is om adherencetherapie aan te bevelen.

Deze conclusie wordt ondersteund door de auteurs van de NICE-richtlijn (2010). Zij hebben vijf RCT's geïncludeerd (Gray 2006; Maneesakorn 2007; O'Donnell 2003; Kemp 1996; Tsang 2005) met in totaal 649 deelnemers. Deelnemers kregen vier tot acht sessies aangeboden in een periode van drie tot twintig weken. Alleen studies die primair tot doel hadden de medicatietrouw te verbeteren of een attitudeverandering op dit gebied te bereiken, zijn hierbij meegenomen. Na verschijning van de NICE-richtlijn zijn overigens geen nieuwe relevante RCT's gepubliceerd.

De studie van Kemp (1996) liet significante verbeteringen zien op het gebied van medicatietrouw en inzicht na zes en achttien maanden. Dit resultaat werd niet ondersteund door drie andere studies met grotere aantallen en ook niet door de follow-upmetingen van deze studies. De bevindingen op het gebied van attitudeveranderingen ten opzichte van medicatie zijn inconsistent in de vijf RCT's; wel is aangetoond dat adherencetherapie geen effect heeft op symptomen (BPRS en PANNS), kwaliteit van leven (SF36 en QLS), algemeen functioneren (GAF), relaps en het aantal heropnames. In de studie van Kemp zijn ook mensen met een bipolaire stoornis geïncludeerd. Een subgroepanalyse bij de follow-up toonde aan dat mensen met schizofrenie minder profiteerden van de adherencetherapie dan de mensen met een bipolaire stoornis op sociaal functioneren, symptomen, inzicht en attitude tegenover de behandeling.

Conclusies

Niveau 1

Het is aangetoond dat adherencetherapie vergeleken met contro-lecondities geen consistente effecten heeft op adherence aan een medicatieregime en geen consistente effecten heeft op de attitude ten opzichte van de medicatie (DAI).

A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies:

A2: Gray, 2006; Kemp, 1996; Tsang, 2005.

B: Maneesakorn, 2007; O'Donnell, 2003.

Niveau 1	Het is aangetoond dat adherencetherapie in vergelijking met andere controle-interventies geen effecten heeft op symptomen, kwaliteit van leven, algemeen functioneren, terugval en aantal heropnames. A1: NICE, 2010, met onder andere de volgende relevante studies: A2: Gray 2006; Kemp 1996; Tsang 2005. B: Maneesakorn 2007; O'Donnell 2003.
-----------------	--

Overige overwegingen

Op het gebied van kosteneffectiviteit is er één studie verschenen over adherencetherapie (Healey e.a, 1998). Deze studie werd uitgevoerd parallel aan de effectstudie van Kemp, waarbij adherencetherapie werd vergeleken met ondersteunende counseling. De conclusie was dat adherencetherapie kosteneffectief was, aangezien het meer effecten opleverde (relaps, GAF, DAI, inzicht en compliance) in vergelijking met ondersteunde counseling tegen gelijke kosten. Omdat het effect nog onvoldoende bewezen is, zijn de resultaten van deze economische evaluatie niet van invloed op de uiteindelijke aanbeveling. Er zijn verschillende studies onderweg, ook in Nederland, maar de resultaten daarvan zijn nog niet gepubliceerd. Vooralsnog is er geen evidentie voor de werkzaamheid van adherencetherapie.

Aanbeveling

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

9 Hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT)

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT)?

Inleiding

Een zorgprogramma dat in Nederland is ontwikkeld, is HIT: hallucinatiegerichte integratieve therapie. Het is een gezinsinterventie voor mensen die stemmen horen. HIT omvat meerdere interventies: gezinstherapie, cognitieve gedragstherapie, *coping skills training*, psycho-educatie en motiveerende gespreksvoering, en rehabilitatie.

Wetenschappelijke onderbouwing

HIT is effectief gebleken in twee ongecontroleerde, niet-blinde cohortstudies van veertig en veertien patiënten en een kleine RCT met 69 patiënten op PANSS-positieve symptomen, desorganisatie en algemene psychopathologie. Bij de subjectieve maat AHRS (Auditory Hallucination Rating Scale)

namen *distress* en *burden* af en was er een tendens bij frequentie, duur en controle over de stemmen. De effectgroottes waren middelmatig, varieerden van 0,47 tot 0,71, en waren niet allemaal statistisch significant. De interventie besloeg gemiddeld elf zittingen over negen maanden (Jenner et al., 2004). Een kosteneffectiviteitsanalyse over 63 patiënten toont minder kosten voor psychiaterconsulten en inloopcentra voor de HIT-groep. De totale kosten voor HIT zijn niet-significant verschillend, maar wel iets lager dan de controlegroep. De achttienmaandsfollow-up kent geen statistische verschillen meer op de PANNS-scores (Stant et al., 2003). Kwaliteit van leven verbetert niet significant aan het einde van de behandeling en statistisch significant bij de achttienmaandsfollow-up (Wiersma et al., 2004). Het sociale functioneren verbetert in de HIT-groep wat betreft huishoudelijke werkzaamheden, familierelaties, partnerrelatie en ouderrol. Er is geen effect op sociale relaties, werk- en dagbesteding (Wiersma et al., 2004). Het is een gerandomiseerde studie die aan de kleine kant is en niet singleblind (bewijskracht B).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat HIT vergeleken met standaardzorg effectief is in het terugdringen van psychotische, desorganisatie- en algemene symptomen (PANNS) en de lijdensdruk bij hallucinaties (AHRS) aan het einde van de behandeling. De effecten verliezen hun statistische significantie bij de follow-up na achttien maanden. B: Jenner, 2004; Stant, 2003; Wiersma, 2004.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat HIT niet statistisch duurder of goedkoper is dan standaardzorg. De kosten waren statistisch niet significant lager voor HIT en bij een statistisch niet significant lagere PANNS over de gehele achttienmaandenperiode. B: Stant, 2003.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat HIT vergeleken met standaardzorg leidt tot een betere kwaliteit van leven: niet na negen maanden, maar wel bij achttienmaandsfollow-up. B: Wiersma, 2004.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat HIT vergeleken met standaardzorg leidt tot een verbeterd sociaal functioneren, vooral in familierelaties en huishoudelijke werkzaamheden. B: Wiersma, 2004.

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat HIT vergeleken met standaardzorg geen effect heeft op sociale relaties, werk en dagbesteding. B: Wiersma, 2004.
-----------------	---

Overige overwegingen

HIT is een gezinsinterventie waarin meerdere interventies geïntegreerd zijn. Onduidelijk daarbij is dan wat de werkzame ingrediënten zijn. Een aantal daarvan is mogelijk obsoleet. Waarschijnlijk zijn de gezinsinterventie en cognitieve gedragstherapie de effectieve ingrediënten. De effecten van HIT zijn vergelijkbaar met die van cognitieve gedragstherapie (afname symptomen en lijdensdruk) en gezinsinterventie (beter sociaal functioneren en hogere kwaliteit van leven). Coping skills training (ontleend aan Tarrier, 1992) en psycho-educatie hebben geen gezondheidseffecten, zoals we inmiddels uit ander onderzoek weten. Motiverende gespreksvoering is ontleend aan Kemp (1996) en is na de eerste positieve resultaten door anderen niet meer gerepliceerd.

Alle drie de publicaties betreffen dezelfde studie. Een nadeel is dat drop-outs na de beginmeting niet in de intention-to-treatanalyse zijn opgenomen en dat de ratings niet blind waren. Dit leidt over het algemeen tot een overschatting van de effecten. De kwaliteit van de studie is daarom van niveau B. Op grond van de beperkte evidentie is het wenselijk om HIT vergezeld te laten gaan van wetenschappelijk onderzoek.

Aanbeveling

- Ondanks de beperkte evidentie is HIT een optie om – vergezeld van wetenschappelijk onderzoek – aan te bieden aan mensen met blijvende auditieve hallucinaties en een ouder- of partnersysteem dat in de behandeling wil participeren.

10 Vaktherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van vaktherapieën?

Inleiding

Van oudsher is er een diversiteit aan behandelvormen die zich onderscheiden van andere vormen van hulpverlening omdat zij behalve gesproken taal ook diverse activiteiten als middel hanteren en als globaal doel het verminderen van psychosociale problematiek nastreven (Neijmeyer et al., 1996). De essentie is de ervaring: er wordt ter plekke iets gedaan en dit is de basis voor het beïnvloeden van gedrag, gedachten en gevoelens, aansluitend op de hulpvraag van de patiënt (Emck & Bosscher, 2004). De

doelstellingen van vaktherapieën zijn het terugdringen van de stoornis, het verminderen van de gevolgen van een stoornis, het op gang brengen van gestagneerde ontwikkeling, en het voorkomen van achteruitgang in het functioneren of het verbeteren van psychosociaal functioneren. Momenteel spreekt men van vaktherapie als overkoepelende naam voor beeldende, dans-, drama-, muziek- en psychomotorische therapie. Psychomotorische therapie behelst de strategieën oefenen, ervaren en ontdekken. Onder de strategie oefenen valt bewegingsactivering.

10.1 Psychomotorische therapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van psychomotorische therapie en bewegingstherapie?

Inleiding

Bij patiënten met schizofrenie doet zich een aantal kenmerkende problemen voor die aanknopingspunten geven voor behandeling met psychomotorische therapie (PMT). De vijf belangrijkste aanknopingspunten zijn: een gestoorde lichaamsbeleving ($n = 25$: Du Bois, 1991), sedentair bewegingsgedrag, moeilijkheden in het omgaan met stress, psychomotorische stoornissen en somatische comorbiditeit (Vancampfort et al., 2009). Somatische comorbiditeit (Oud et al., 2009) en het metaboolsyndroom (De Hert, 2009). Deze vijf punten staan sterk in de belangstelling gezien het hoge percentage schizofreniepatiënten dat hieraan lijdt. Patiënten met schizofrenie hebben bovendien een geringer uithoudingsvermogen en een lagere fysieke belastbaarheid ($n = 18$: Deimel & Lohman, 1983). Psychomotorische therapie maakt gebruik van bewegingsgeoriënteerde en lichaamsgeoriënteerde methodieken. Bewegingsgerichte interventies zijn activiteiten die hun oorsprong hebben in het bewegingsonderwijs en sport en spel. Lichaamsgerichte methodieken zijn oefeningen gericht op lichaamsbewustwording zoals relaxatiemethoden en ademhalingsoefeningen (NVMPT, 2009). Bewegingsinterventies bestaan uit een scala aan interventies met verschillende doelstellingen, waarbij het letterlijk in beweging komen van de patiënt als middel gebruikt wordt. De interventies zijn globaal in twee groepen te verdelen.

- 1 Bewegingsactivering (zoals sport, oefening, conditietraining) gericht op het verbeteren van de algehele gezondheid (conditie, gewicht, soms ook welbevinden), waarbij doelstellingen op fysiek niveau doorgaans centraal staan.
- 2 Psychomotorische therapie die zich richt op het verbeteren van het psychosociale functioneren en met als doelstellingen bijvoorbeeld de stemming verbeteren, het zelfbeeld verbeteren, interactievaardigheden ontwikkelen, en stressregulatie.

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

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen meta-analyses over bewegingstherapie bij schizofrenie gepubliceerd. Wel zijn er vijf overzichtartikelen verschenen die betrekking hebben op psychomotorische therapie en bewegingsactivering bij schizofrenie (Faulkner & Biddle, 1999; Langle et al., 2000; Maurer, 1987; Taylor et al., 1985; Tkachuk & Martin, 1999). De laatste is uit 2000; daarom heeft de werkgroep ook zelf gezocht naar recente beschikbare evidentie. Het literatuuronderzoek had als trefwoorden: 'sport', 'sport therapy', 'physical education/training/recreation/therapy', 'physiotherapy', 'movement therapy', 'psychomotor therapy', 'running therapy', 'body oriented psychotherapy', 'dance therapy', 'Bewegungstherapie', 'Körpertherapie'. De geraadpleegde databases zijn Medline, PsycINFO, Cinahl, SPORTdiscus, ScienceDirect, en PMT Info Site.

Er zijn negen – veelal kleine – RCT's (Acil, 2008; Apter et al., 1978; Ball et al., 2001; Duraiswamy, 2007; Kwon, 2006; Lukoff et al., 1986; Rohricht, 2006; Scheidhacker et al., 1991; Smith & Figetakis, 1970; Wu, 2007) gepubliceerd en een aantal niet-gerandomiseerde vergelijkende onderzoeken en niet-vergelijkende cohortonderzoeken (Andres et al., 1993; Chamove, 1986; Emck, 1997; Menza et al., 2004; Skrinar et al., 1992), gevalsbeschrijvingen (Adams, 1995; Faulkner & Sparkes, 1996; Pelham & Campagna, 1991) en interventiebeschrijvingen (Emck, 2000; Everts et al., 2002; Gordijn et al., 1975; Kuiper, 1997; Probst, 2001; Van Roozendaal, 1973; Sime, 1996; Slooff, et al., 1994).

De systematische search leverde nog meer treffers op, maar deze studies werden om verschillende redenen geëxcludeerd: geen RCT (Rohricht, 2009), schizofreniepatiënten waren controlegroep (Milan, 2007), aantal deelnemers ($n = 10$; Beebe, 2005; Archie, 2003) en inclusie omvatte niet alleen mensen met schizofrenie (Skrinar, 2005).

Psychomotorische therapie

Psychomotorische therapie (individueel of groepsgewijs) leidt, vergeleken met dans en gymnastiek, tot meer verbetering in psychomotorisch functioneren (*body image*, *body stability*, coördinatie, non-verbale expressie, bewegingsplanning en -organisatie, non-verbale communicatie), reactietijd en globaal functioneren (CGI: $n = 30$: Apter et al., 1978).

Een combinatie van bewegingsactiviteiten met yoga, meditatie, stressreductietraining en creatieve therapie, vergeleken met socialevaardigheidstraining, leidt tot een verbeterde fitness en stressreductie, maar niet tot verandering in zelfconcept of bloeddruk. Bij deze interventies wordt een

afname van psychopathologie gevonden ($n = 28$: Lukoff et al., 1986). In een studie van Rohricht (2006) werd lichaamsgeoriënteerde psychologische therapie (*body-oriented psychological therapy*, BPT) vergeleken met counseling ($n = 45$). Deelnemers van beide condities kregen twintig sessies aangeboden in tien weken tijd. BPT liet een significante afname zien op het gebied van de negatieve symptomen in vergelijking met de counseling groep. Dit verschil was bij de viermaandsfollow-up nog aanwezig. Op kwaliteit van leven en positieve symptomen werden geen significante verschillen gevonden.

Er is ook één studie verschenen waarbij yogatherapie (spierontspanningsoefeningen, asanas, ademhalingsoefeningen en relaxatietechnieken) vergeleken wordt met een fysiek trainingsprogramma (wandelen, joggen, diverse spierkrachtoefeningen in zittende en staande positie) ($n = 61$: Duraiswamy et al., 2007). Yogatherapie liet in vergelijking met psychomotorische therapie (vier maanden aangeboden) een significante afname zien op negatieve en depressieve symptomen, sociaal functioneren en kwaliteit van leven.

In een vergelijkend onderzoek van mindere kwaliteit (gezien het niveau van de analyses: enkel binnen de eigen groep, geen intention-to-treat) liet een aerobicsprogramma (driemaal per week, tien weken lang) een significante afname zien op positieve en negatieve symptomen (SAPS en SANS), Brief Symptom Inventory (BSI) en kwaliteit van leven binnen de experimentele groep ($n = 30$: Acil, 2008). Deze verschillen bleven uit binnen de controlegroep die standaardzorg kreeg.

Een combinatie van lichaamsgerichte methodieken leidde in een niet-vergelijkend cohortonderzoek tot relaxatie, gepaard gaand met een geringe uitval, en een positieve beoordeling door patiënten (fysieke metingen, zelf-registratie, $n = 10$: Andres et al., 1993). Psychomotorische therapie droeg bij aan het verwerven van stressmanagementvaardigheden in een niet-vergelijkend cohortonderzoek ($n = 8$: Emck, 1997).

Bewegingsactivering

Er zijn in de update twee nieuwe gerandomiseerde onderzoeken en een niet-gerandomiseerd vergelijkend onderzoek opgenomen die een 'gewichtmanagementprogramma' combineren met een dieet (Kwon, 2006; Menza, 2004; Wu, 2007). Wu (2007) richtte zich op schizofreniepatiënten die clozapine gebruiken en een hoge BMI hebben (> 27). Zij kregen een caloriearm dieet en deden driemaal per week aan sport (zestig minuten). De controlegroep kreeg standaardzorg. Veruit de meeste patiënten gingen wandelen. Er werden effecten gevonden op gewicht, BMI, taille- en heupomvang en op triclyceride en IGFBP-3. Kwon (2006) richtte zich juist op olanzapinegebruikers, die twaalf weken lang een gewichtmanagement-

programma aangeboden kregen. Het programma had effect op het gewicht en op de BMI, niet op psychotische symptomen (PANNS) en kwaliteit van leven. Menza (n = 51; 2004) onderzocht patiënten die minimaal gedurende drie maanden behandeld zijn met een atypisch antipsychoticum en die een hoge BMI hadden (vanaf 26). Deelnemers kregen 52 weken lang een programma waarbij aandacht was voor voeding, oefeningen en gedragstherapie. Het programma had effect op gewicht en de BMI.

Wandelen in combinatie met *token-economy* vergeleken met standaardzorg leidt tot gewichtsafname bij mannen. Er zijn geen effecten waarneembaar bij lichamelijk onderzoek, bloedsamenstelling, urine, elektrocardiogram, lichaamsvet, BMI, bloeddruk of psychiatrische symptomen (BPRS, SANS, HDRS, CGI) (n = 21: Ball et al., 2001). Paardrijden vergeleken met standaardzorg leidt tot een verbeterde psychiatrische conditie bij patiënten in het algemeen (BPRS: angst, depressie, denkstoornissen, vijandige gevoelens), maar heeft geen effect op negatieve symptomen (SANS), sociaal functioneren (observatieschaal van verpleegkundigen voor evaluatie van intramurale patiënten, NOSIE) of de zelfverzorging (n = 16: Scheidhacker et al., 1991).

Maximale belastingstraining vergeleken met standaardzorg leidt tot toename van kracht, maar niet tot veranderingen van de persoonlijkheid (Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), Draw-a-person Cornell-Cox-Health Inventory) (n = 20: Smith & Figetakis, 1970).

In cohortonderzoeken zijn de volgende bevindingen gedaan. Er zijn kortetermijneffecten van *keep fit*, zwemmen, bezigheidstherapie en tuinieren op sociaal functioneren bij opgenomen patiënten (NOSIE) en op bewegingsstoornissen, motorische retardatie en gespannenheid (n = 40) en deze effecten zijn het grootst bij patiënten van het vrouwelijke geslacht, met lage activiteit, overgewicht en minder ernstige psychiatrisch symptomen (Chamove, 1986). Kleine, maar significante veranderingen in *fitness* treden op, terwijl objectieve psychologische effecten afwezig zijn (Skrinar et al., 1992).

In gevalsbeschrijvingen is aangetoond dat beweging het fysieke en mogelijk ook het psychische functioneren verbetert en mogelijk ook slaappatronen en auditieve hallucinaties en welbevinden (Adams, 1995; Faulkner & Sparkes, 1996; Pelham & Campagna, 1991). Bij opgenomen patiënten in het algemeen (een derde van de patiënten met schizofrenie) is gevonden dat drie trainingen in vergelijking met één training per week leiden tot stemmingsverbetering en stijging van het gevoel van talent en/of prestatie (Beck Depression Inventory (BDI), Social Anxiety Scale (SAS), Grief Experience Inventory (GEI), HRDS) (n = 9: Conroy et al., 1982). Beweging bevordert het algemene cognitieve functioneren bij gezonde normale mensen (Cotman & Berchtold, 2002).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat psychomotorische therapie vergeleken met standaardzorg effecten heeft op psychomotorisch functioneren, reactietijd, globaal functioneren, <i>fitness</i> en mate van gespannenheid. B: Apter et al., 1978; Lukoff 1986.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat dieet gecombineerd met bewegingsactivering leidt tot gewichtsafname en een afname van de BMI. B: Kwon, 2006; Wu, 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bewegingactivering geen consistente effecten heeft op psychopathologie en sociaal functioneren. B: Kwon 2006; Scheidhacker, 1991. C: Chamove, 1986.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat psychomotorische therapie in vergelijking met counseling leidt tot afname van negatieve symptomen tot vier maanden na de behandeling. B: Röhricht, 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat psychomotorische therapie in vergelijking met counseling geen effecten heeft op positieve symptomen en kwaliteit van leven. B: Röhricht, 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat yogatherapie in vergelijking met een fysiek bewegingsprogramma leidt tot afname van negatieve en depressieve symptomen (PANNS), een beter sociaal functioneren (SOFs) en een betere kwaliteit van leven (WHO Quality of Life). B: Duraiswamy, 2007.

Overige overwegingen

Omdat veel patiënten met schizofrenie een slechte fysieke gezondheid vertonen, zijn vormen van bewegingsactivering en psychomotorische therapie gewenst om deze te verbeteren en daarmee de mogelijkheden tot maatschappelijk herstel te bevorderen. Op dit moment is aangetoond dat bewegingsactivering een positief effect heeft op iemands gewicht; echter: de langetermijneffecten van dergelijke programma's zijn onbekend. Daarnaast is het van belang bij het aanbieden van bewegingsactivering en psychomotorische therapie te onderzoeken welke vormen, en in welke

omvang en frequentie, ondersteunend zijn bij het gunstig beïnvloeden van maatschappelijk herstel en algemeen functioneren.

Aanbeveling

- Psychomotorische therapie en bewegingsactivering zijn een behandeloptie bij overgewicht, bij een slechte lichamelijke conditie, bij spanningsklachten en bij ernstige negatieve symptomen zoals een vertraagde psychomotoriek.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Onderzoek naar follow-opeffecten is wenselijk. Grotere gerandomiseerde interventiestudies naar het effect van psychomotorische therapie op diverse aspecten van psychosociaal functioneren en psychopathologie zijn nodig vanwege inconsistente resultaten en beperkte kwaliteit van tot op heden uitgevoerd onderzoek.

10.2 Danstherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van danstherapie? (paragraaf 10.2)

Inleiding

Danstherapie is een behandelmethode waarbij gebruik wordt gemaakt van het lichaam en van de beweging, met als doel om verandering en/of verwerking van psychosociale problemen, psychosomatische stoornissen en psychische stoornissen in gang te zetten. Dit gebeurt door het opdoen van ervaringen binnen dans en beweging. Deze ervaringen worden door de danstherapeut gefaciliteerd. Hierbij wordt afgestemd en aangegrepen op gevoelens en emoties die in het lichaam en de beweging tot uitdrukking komen (*Beroepsprofiel danstherapie*, herziene versie, 2010).

Wetenschappelijke onderbouwing

De Cochrane Library heeft een systematische review geschreven over danstherapie (Xia, 2009). In totaal bleek slechts één van de zes gevonden studies relevant voor de beoordeling van het bewijs (Röhrich, 2006). Redenen van exclusie waren onder andere het ontbreken van een controlegroep, onbruikbare data of interventies die niet voldeden aan de beschrijving van danstherapie.

In de studie van Röhrich ($n = 45$) werd danstherapie tien weken lang aangeboden (in totaal twintig sessies van zestig tot negentig minuten). Het effect werd na de behandeling gemeten en tevens bij de follow-up vier maanden na afloop. De controlegroep werd standaardzorg aangeboden

met counseling (steunende counseling). Er werden geen verbeteringen gevonden tussen beide groepen op de totaalscores gemeten met de PANNS (één RCT: $n = 43$; WMD $-0,50$; 95%-BI $-11,8-10,8$) en op positieve symptomen gemeten met de PANNS (één RCT: $n = 43$; WMD $2,50$; 95%-BI $-0,67-5,67$).

Er werden significante verschillen gevonden ten gunste van de danstherapie bij de negatieve symptomen gemeten met de PANNS (één RCT: $n = 43$; WMD $-4,40$; 95%-BI $-8,15-0,65$). Ook de groep patiënten die een afname van 20% rapporteert op negatieve symptomen, is significant groter in experimentele groep in vergelijking met de controlegroep (één RCT: $n = 45$; RR $0,62$; 95%-BI $0,39-0,97$). Uitspraken over de effecten van danstherapie op symptomen op de middellange termijn kunnen niet worden gedaan, vanwege 40% uitvallers bij de follow-up.

Er konden geen verschillen worden aangetoond tussen beide condities op het gebied van tevredenheid met de aangeboden zorg gemeten met de CAT-schaal (één RCT: $n = 42$; WMD $0,40$; 95%-BI $-0,78-1,58$). Ook op kwaliteit van leven (MANSA) werden geen significante verschillen gevonden (één RCT: $n = 39$; WMD $0,00$; 95%-BI $-0,48-0,48$). Er kunnen geen uitspraken worden gedaan over het effect van danstherapie op zorggebruik (aantal opnamedagen), terugval, sociaal functioneren, algehele gezondheidstoestand en mogelijke negatieve effecten, aangezien deze niet onderzocht zijn.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat danstherapie in vergelijking met counseling een positief effect heeft op negatieve symptomen en geen effect op positieve symptomen en de totaalscore psychotische symptomen gemeten met de PANNS tot vier maanden follow-up. B: Röhricht, 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat danstherapie in vergelijking met counseling geen effecten heeft op kwaliteit van leven en tevredenheid met de aangeboden zorg tot vier maanden follow-up. B: Röhricht, 2006.

Overige overwegingen

Het niveau van bewijs is 3 vanwege een kleine gerandomiseerde trial, waarbij slechts 29 mensen overbleven bij de follow-up. Er wordt gesproken van intention-to-treat, maar nergens wordt beschreven hoe met *missing data* is omgegaan. De vermelde ANCOVA's (covariantieanalyses) lijken over de completers te gaan. Verder ging het om een selectieve populatie met extreem veel negatieve symptomen. Meer onderzoek is nodig, met een grotere steekproef.

Aanbeveling

- Er is onvoldoende wetenschappelijke evidentie om danstherapie te kunnen aanbevelen of afraden.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Goed uitgevoerde en adequaat gerapporteerde gerandomiseerde klinische trials zijn nodig om de evidentie voor danstherapie verder te ondersteunen.

10.3 Beeldende therapie*Uitgangsvraag*

- Wat is het effect van beeldende therapie?

Inleiding

Beeldende therapie heeft als doel om door middel van beeldend werk en/of beeldend werken veranderingsprocessen op gang te brengen. Naast de beeldende uitdrukking worden ook de ervaringen in een groep gedeeld en wordt feedback gegeven (Crawford & Patterson, 2007). Het veranderingsproces vindt plaats en wordt tegelijkertijd zichtbaar binnen de context van het beeldende werk (Nederlandse Vereniging voor Beeldende Therapie, 2010). Beeldende therapie vertoont veel overeenkomsten met *art therapy*, zij het dat art therapy in zijn huidige praktijk gebaseerd is op diverse psychoanalytische theorieën en beeldende therapie zich daartoe niet beperkt.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is één meta-analyse over art therapy (Ruddy & Milnes, 2005). Voor deze meta-analyse werden 61 artikelen gevonden, waarvan twee onderzoeken aan de inclusiecriteria voldeden (Green, 1987; Richardson, 2002). In totaal gaat het om 137 deelnemers. Beide onderzoeken vergeleken art therapy met standaardzorg. De uitkomstmaten waren toestandsbeeld, interpersoonlijke relaties en sociaal netwerk. Doordat veel gegevens ontbreken door onvoldoende rapportage of inadequaat gebruik van meetinstrumenten, zijn de resultaten niet goed te interpreteren.

In de art-therapiegroep was er sprake van minder drop-out twintig weken na de start van de behandeling (één RCT: $n = 47$; $RR = 0,34$; 95%-BI 0,15-0,8; $NNT = 3$; 95%-BI 1,5-7). Op negatieve symptomen werd een klein, maar significant verschil gevonden ten gunste van beeldende therapie ($n = 73$, één RCT, $WMD -2,3$ BI $-4,10-0,5$). Op sociaal functioneren (sfs: $n = 70$; één RCT: $WMD 7,20$; BI $-2,53-16,93$) en kwaliteit van leven (PerQol: $n = 74$; één RCT: $WMD 0,1$; BI $-2,7-0,47$) werden geen effecten gevonden. De meta-analyse van Ruddy maakte in 2005 gebruik van de RCT van Richardson

(2002) die op dat moment nog niet was gepubliceerd. Ondertussen is deze studie in 2007 gepubliceerd in een internationaal tijdschrift. De NICE-guideline refereert aan dezelfde twee studies als de Cochrane Library. De interventie bestond uit het aanbieden van wekelijkse groepssessies beeldende therapie (anderhalf uur) voor een periode van twaalf weken. Door hoge drop-out (20-50%) en onvoldoende power laat de kwaliteit te wensen over.

De systematische search leverde nog meer treffers op, maar deze studies werden om verschillende redenen geëxcludeerd: geen RCT (Diaz-Martinez 1996; Koerlin, 2000; Odell-Miller, 2001); *expert opinion* (Brooker et al., 2006).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat beeldende therapie in vergelijking met standaardzorg een klein effect heeft op negatieve symptomen (SANS) na twintig weken behandeling. B: Richardson, 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat beeldende therapie in vergelijking met standaardzorg geen effecten heeft op sociaal functioneren en kwaliteit van leven. B: Richardson, 2007.

Overige overwegingen

Alle evidentie komt voort uit één gerandomiseerde studie met als enige bevinding een klein effect op negatieve symptomen. Er zijn geen follow-updata beschikbaar. Dit is te weinig om een aanbeveling op te kunnen baseren. Goed ontworpen onderzoek met voldoende deelnemers is noodzakelijk.

Aanbeveling

- Er is onvoldoende wetenschappelijke evidentie om beeldende therapie te kunnen aanbevelen of afraden.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Goed ontworpen onderzoek naar beeldende therapie met voldoende deelnemers is nodig.

10.4 Dramatherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van dramatherapie?

Inleiding

Dramatherapie is een specialistische behandelvorm die door het doelgericht en methodisch inzetten van drama- en theatervormen gericht is op verandering, ontwikkeling, verwerking en acceptatie. Door middel van vormgeven en ervaren in de 'dramatische situatie' is er een constante wisselwerking tussen de gespeelde realiteit en de werkelijke realiteit. Hierbinnen ontdekt de patiënt de eigen competenties en ontstaat de mogelijkheid deze uit te breiden en/of beter te hanteren en het verwerken van negatieve ervaringen. De interventies zijn zeer divers van aard. Onderzoeken zijn bijna altijd beschrijvend van aard. Persoonlijke groei en zelfexpressie en een verbeterd sociaal en cognitief functioneren vormen doorgaans het doel van de interventie.

Wetenschappelijke onderbouwing

In 2007 is een Cochranereview verschenen over het effect van dramatherapie bij mensen met schizofrenie (Ruddy, 2007). In deze review zijn vijf studies geïncludeerd (Gutridge et al., 1973; Nitsun et al., 1974; Qu et al., 2000; Whetstone et al., 1986; Zhou et al., 2002) met in totaal 210 deelnemers. Bij alle studies ging het om opgenomen patiënten. De vijf studies keken naar de effecten van dramatherapie ($n = 1$), rollenspellen ($n = 1$), een socialedramagroep ($n = 1$) en psychodrama ($n = 2$). De controlegroep werd in alle studies standaardzorg aangeboden.

Op het gebied van de algehele gezondheidstoestand kunnen geen uitspraken worden gedaan over het effect. Qu et al. (2000) hebben dit in hun studie wel gemeten (SANS, SAPS) en een significant verschil gevonden op negatieve symptomen, maar doordat de data ($n = 60$) niet normaal verdeeld waren, zijn deze niet correct geanalyseerd. Zhou et al. (2002) vinden in hun onderzoek wel positieve effecten op zelfwaardering gemeten met de SES ($Z = 2,45$; $p = 0,01$) en op gevoelens van inferioriteit gemeten met de FIS ($Z = 2,62$, $p = 0,009$) ten gunste van de psychodramagroep. Beide lijsten zijn niet-gevalideerde instrumenten. Deelnemers verlieten niet eerder de studie in vergelijking met de controlecondities. De indruk is dat in de Chinese studies deelname gedwongen was (Nitsun et al., 1974; Zhou et al., 2002; Qu et al., 2000). Wel bleek bij de studie van Whetstone et al. (1986), waarbij men gebruikmaakt van rollenspellen, dat mensen zich na opgave alsnog terugtrokken (voor de randomisatie). Over het geheel zijn de studies slecht gerapporteerd wat betreft randomisatie, blindheid, enzovoort.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat dramatherapie in vergelijking met de standaardzorg een gunstig effect heeft op negatieve symptomen. B: Qu, 2000.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat dramatherapie in vergelijking met de standaardzorg een positieve invloed heeft op iemands zelfwaardering en op gevoelens van inferioriteit. B: Zhou, 2002.

Overige overwegingen

De generaliseerbaarheid van de resultaten voor de Nederlandse situatie staat ter discussie, omdat twee van de vijf geïncludeerde studies in de Cochranereview (Ruddy, 2007) in China zijn uitgevoerd. Alleen de studie van Nitsun et al. (1974) is in Europa uitgevoerd. Daarnaast konden door de slechte rapportage maar weinig data gebruikt worden in de daadwerkelijke vergelijking tussen de vijf studies. Om deze reden kunnen er nauwelijks conclusies worden getrokken. De aantallen deelnemers zijn erg klein bij twee van de vijf studies (Nitsun et al., 1974; Zhou et al., 2002) en de data in de studie van Qu et al. (2000) zijn niet correct geanalyseerd. De studie van Whetstone et al. (1986) geeft als een van de weinige studies informatie over uitvallers voorafgaande aan de studie. Het blijkt dat 50% van deelnemers die aanvankelijk mee wilden doen, weigerde deel te nemen aan de rollenspellen in zijn studie. De auteur concludeert dan ook dat rollenspellen misschien minder geschikt zijn voor mensen met schizofrenie, omdat het rollenspel te veel spanning oproept. Er zijn geen gegevens bekend van andere studies die dit resultaat ondersteunen.

Aanbeveling

- Er is onvoldoende evidentie om dramatherapie aan te bevelen of af te raden.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Goed onderzoek naar dramatherapie met voldoende deelnemers is noodzakelijk.

10.5 Muziektherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van muziektherapie?

Inleiding

Muziektherapie is een methodische vorm van hulpverlening waarbij muzikale middelen binnen een therapeutische relatie gehanteerd worden om verandering, ontwikkeling, stabilisatie of acceptatie te bewerkstelligen op emotioneel, gedragsmatig, cognitief, sociaal of lichamelijk gebied (Nederlandse Vereniging voor Muziektherapie, 2009). Muziektherapie is een vorm van communicatie, en is een sociale activiteit die de persoonlijke interactie stimuleert. Het kan beschouwd worden als een vorm van sociale training met de focus op de actieve en ervarende deelname, emotionele expressie, en verbetering van de motorische vaardigheden. Muziek maken in gezelschap is communicatie met anderen, waarbij betrekking, emoties en gemoed een grotere rol spelen dan bij verbale communicatie. Muziektherapie wordt door patiënten met schizofrenie ervaren als een aangename behandeling, waardoor de betrokkenheid binnen de therapie hoog is en er relatief weinig uitval is.

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

Muziek heeft structuur door ritme, melodie, klankkleur, harmonie, tempo en herhaling. Door de structuur van de instrumenten en door spelregels wordt de muzikale expressie op een natuurlijke wijze gestructureerd.

Verandering kan worden geïnitieerd door stapsgewijs en gedoseerd variaties te introduceren. Door de structuur van de muziek en de doseerbaarheid van verandering ontstaat de voor therapie noodzakelijke veiligheid. Door het ritme van muziek kan de patiënt gemobiliseerd, en de psychologische dynamiek verhoogd worden.

Wetenschappelijke onderbouwing

De wetenschappelijke evidentie die hier gepresenteerd wordt is gebaseerd op de meest recente meta-analyse uit de NICE-guideline (2010) en een Cochranemeta-analyse (2005). Een meta-analyse van Gold (2009) biedt geen concrete aanwijzingen voor de schizofreniezorg, omdat vier van de vijftien studies over depressie en stemmingstoornissen gaan en er tevens geen goed onderscheid wordt gemaakt tussen de diagnostische categorieën in de analyses.

De NICE heeft drie RCT's opgenomen over muziektherapie (Yang, 1998; Talwar, 2006; Ulrich, 2007). In de studie van Yang ($n = 72$) kregen de patiënten zes sessies van twee uur aangeboden in twaalf weken tijd. De interventie bestond uit zowel individuele als groepsessies (10-15 deelnemers). Bij Talwar ($n = 81$) bestond de interventie uit twaalf individuele sessies, eenmaal per week, begeleid door een muziektherapeut. Deelnemers waren opgenomen. Zij mochten zelf muziekinstrumenten uitzoeken om zich mee uit te drukken, waarbij de therapeut vervolgens de geïmproviseerde muziek samen met de deelnemer ging interpreteren. Ulrich ($n = 47$) bestudeerde eveneens opgenomen patiënten, maar dan tijdens groepsessies. Elke sessie duurde 45 minuten. Muziek maken werd afgewisseld met groepsdiscussies. Deelnemers hadden gemiddeld genomen 7,5 sessies gevolgd in een periode van acht maanden tijd. De conclusie was dat muziektherapie aan het einde van de behandeling in vergelijking met andere controle-interventies leidde tot een significante afname op negatieve symptomen (drie RCT's: $n = 178$; SMD $-0,57$; 95%-BI $-0,87 - -0,26$). De Cochranereview (2005) includeert vier RCT's (Maratos, 2004; Tang, 1994; Ulrich, 2004; Yang, 1998). Muziektherapie werd hierbij één tot drie maanden gegeven (7-78 sessies). Muziektherapie toegevoegd aan standaardzorg gaf een significant verschil op globaal functioneren (één RCT: $n = 72$, RR 0,10; 95%-BI 0,03-0,31; NNT 2; 95%-BI 1,2-2,2). Resultaten voor algemene psychopathologie spreken elkaar tegen (geen effect op de PANNS (één RCT: $n = 69$), wel een effect op de BPRS (één RCT, Yang: $n = 70$; 78 sessies)). Op negatieve symptomen gemeten met de SANS worden wel consistente significante verschillen gevonden (drie RCT's: $n = 180$, SMD SANS-score gemiddeld eindpunt $-0,86$; 95%-BI $-1,17 - -0,55$). Op sociaal functioneren gemeten met de SDSI wordt alleen een positief effect gevonden in de studie van Yang waarbij maar liefst 78 sessies werden aangeboden (één RCT: $n = 70$; SMD SDSI-score gemiddeld eindpunt $-0,78$; 95%-BI $-1,27 - -0,28$). De conclusie luidt dat muziektherapie leidt tot een beter globaal functioneren en bij 'hoge doseringen' ook tot een beter sociaal functioneren en verbeterde mentale gezondheidstoestand (SANS).

Conclusies

Niveau 2

Het is aannemelijk dat muziektherapie in vergelijking met standaardzorg leidt tot minder negatieve symptomen aan het einde van de behandeling.

A1: Gold, 2009.

A2: Talwar, 2006.

B: Ulrich, 2007; Yang, 1998.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat muziektherapie in vergelijking met standaardzorg effect heeft op het algemene symptoomniveau (PANNS totaal). A2: Talwar, 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat muziektherapie geen effecten heeft op andere symptomen of het globaal functioneren. A2: Talwar, 2006. B: Yang, 1998.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat muziektherapie in vergelijking met standaardzorg geen effect heeft op kwaliteit van leven. B: Ulrich, 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat muziektherapie in vergelijking met standaardzorg effect heeft op sociaal functioneren bij een hoog aantal (78) sessies en niet bij een beperkt aantal (12) sessies. A2: Talwar, 2006. B: Yang, 1998.

Overige overwegingen

De Cochranemeta-analyse van 2005 concludeert dat muziektherapie kan bijdragen aan het welbevinden en psychisch functioneren op de korte termijn. Dat is wel afhankelijk van relatief veel en regelmatige sessies.

Actieve participatie is van cruciaal belang. De studie van Talwar uit 2006 is niet in deze meta-analyse opgenomen. Die studie bevestigt de verbetering van de totale symptomatologie, maar specifieke effecten op positieve symptomen, negatieve symptomen, algemene symptomen, tevredenheid en globaal functioneren worden niet gevonden.

De review van Gold (2009) bevat drie studies over negatieve symptomen (n = 180). Deze drie RCT's worden alle gewaardeerd als B-studies omdat de randomisatieprocedure onbekend is. De conclusie over negatieve symptomen krijgt hierdoor niveau 2. De oude Chinese studies van Tang (1994) en Yang (1998) hebben enorme effectgroottes, terwijl de zes westerse studies kleine effectgroottes tonen. Effecten worden kleiner naarmate de controleconditie 'rijker' is. Waarschijnlijk is de controleconditie in China erg arm geweest en zijn de omstandigheden niet vergelijkbaar met de westerse standaard. De bevindingen zijn dus niet onomstreden positief. Bij het verwijderen van *outlier*-studies kan het effect geheel teloorgaan. Het is dus van belang dat nieuwe studies in het Westen de huidige conclusies onderschrijven.

Aanbeveling

- Muziektherapie is voorlopig een behandeloptie bij patiënten met ernstige negatieve symptomen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Het is noodzakelijk dat er snel en goed onderzoek naar muziektherapie wordt gedaan in een Nederlandse populatie.

11 Ergotherapie

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van ergotherapie?

Inleiding

Ergotherapie heeft als specialisatie het mogelijk maken van het handelen en richt zich vooral op het verminderen van de impact van een somatische, psychische en/of verstandelijke aandoening op het handelen en participatie van mensen. Het handelen bevat alles wat mensen doen, of waar ze aan meedoen: voor zichzelf en voor anderen zorgen (zorgen, wonen), recreëren, ontspannen, sociale contacten (vrije tijd en spel), deelnemen aan de maatschappij door onderwijs, arbeid of vrijwilligerswerk (werken en leren). Ergotherapeuten worden ingeschakeld wanneer er handelingsproblemen ontstaan, of dreigen te ontstaan, en de patiënt er zonder hulp geen oplossing voor kan vinden. Analyse van het handelen is gericht op in kaart brengen van mogelijkheden en beperkingen van het handelen. Interventies van de ergotherapie richten zich op het herstellen, vergroten en behouden van het handelingsrepertoire van de patiënt en op het benutten en aanpassen van de sociale en fysieke context van de patiënt. (Bron: *Beroepsprofiel ergotherapie*: Van Hartingsveld, 2010.)

Wetenschappelijke onderbouwing

In 2006 is in Duitsland een gecontroleerde studie uitgevoerd waarbij ergotherapie werd ingezet bij arbeidsre-integratie. Deze gecontroleerde studie (n = 227), uitgevoerd bij opgenomen patiënten, vergelijkt het effect van arbeidstherapie met ergotherapie op arbeidsre-integratie (Langle, 2006). De interventie werd in totaal vier weken aangeboden. Er werden geen verschillen gevonden tussen beide condities op arbeidsre-integratie, algemeen functioneren en psychopathologie. Bayer (2008) heeft vervolgens de langetermijneffecten van de interventie onderzocht (twee jaar na beëindiging van de interventie) en naar verwachting leverde deze studie geen blijvende resultaten.

In 2009 is in Groot-Brittannië een gecontroleerde studie uitgevoerd waarbij ergotherapie (*occupational therapy*) vergeleken is met *care as usual*. Deze studie (n = 44) is uitgevoerd bij ambulante patiënten gedurende twaalf maanden (Cook, 2009). Beide condities vertoonden verbeteringen. Er werden geen verschillen gevonden tussen beide condities op negatieve symptomen en op sociaal functioneren.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat ergotherapie gedurende vier weken vergeleken met arbeidstherapie geen effect heeft op de arbeidsre-integratie, algemeen functioneren en psychopathologie tot vierentwintig maanden na de interventie. A2: Langle, 2006.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat ergotherapie gedurende twaalf maanden vergeleken met <i>care as usual</i> geen effect heeft op negatieve symptomen en sociaal functioneren. B: Cook, 2009.

Overige overwegingen

Veel patiënten met schizofrenie of verwante psychotische stoornissen lopen tegen handelings- en participatieproblemen aan bij het alledaagse leven en deelname aan de samenleving. Er zijn enkele voorstudies die verbeteringen tonen op negatieve symptomen en sociaal functioneren. In gecontroleerde studies blijkt dat *care as usual* en arbeidstherapie tot vergelijkbare resultaten leiden en een specifiek effect van ergotherapie ontbreekt op deze domeinen.

Ergotherapie is bewezen effectief voor andere doelgroepen om handelings- en participatieproblemen op te lossen, gebaseerd op consistente bevindingen bij effectonderzoeken van goede methodologische kwaliteit (Graff et al., 2006; Steultjens et al., 2005). In Nederland maakt ergotherapie op een zeer klein aantal plaatsen deel uit van de zorg aan mensen met schizofrenie en het is relatief onbekend. Het wekt bevreemding dat een interventie die zich richt op het aanleren van specifieke handelingsbekwaamheden niet op dat niveau geëvalueerd is bij psychotische patiënten. Ook van andere specifieke interventies is bekend dat die zich niet uiten in globale verbeteringen van functioneren of symptomen.

Aanbeveling

- Ergotherapie bij schizofrenie, met als doel het functioneren of de symptomen te verbeteren, kan niet worden aanbevolen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Ergotherapie behoeft gerandomiseerd onderzoek naar het veranderen van specifieke handelingsbekwaamheden die noodzakelijk zijn in het alledaagse leven van mensen met schizofrenie.

12 Vaardigheidstraining

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van vaardigheidstraining?

Inleiding

Vaardigheidstekorten belemmeren het sociaalmaatschappelijk functioneren van een deel van de patiënten. Vaardigheidstrainingen met verschillende doelstellingen worden hier op hun merites beoordeeld.

12.1 Libermanmodulen

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van libermanmodulen?

Inleiding

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

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

Wetenschappelijke onderbouwing

Een groot probleem is dat de geleerde vaardigheden niet te generaliseren zijn naar het leven van alledag. Vaardigheidstraining is dan een vorm van droogzwemmen waarbij de volleurde patiënt daarna niet zwemt wanneer hij een dagje naar het strand gaat. Om de generalisatieproblemen te overwinnen, kan training ook on-the-spot plaatsvinden. Een gerandomiseerde trial toont aan dat het sociaal functioneren verbetert als er naast vaardig-

heidstraining ook geoefend wordt in situaties in het normale leven (Glynn et al., 2002).

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

Kennis en vaardigheden

Het is aangetoond dat de Community Re-entry-module (een combinatie van 'Omgaan met antipsychotische medicatie' en 'Omgaan met psychotische symptomen') en de module 'Omgaan met antipsychotische medicatie' in vergelijking met traditionele activiteitentherapie, holistische groepstherapie of standaardzorg, leidt tot een toename van kennis en vaardigheden aan het einde van de behandeling ($n = 41$: Eckman et al., 1992) ($n = 20$: Goulet et al., 1993) ($n = 32$: Anzai et al., 2002) en in mindere mate na eenjaarsfollow-up (Eckman et al., 1992; Anzai et al., 2002).

Sociaalmaatschappelijk functioneren

Er is onvoldoende bewijs dat de libermanmodulen in vergelijking met andere actieve interventies verbeteringen in sociale vaardigheden bewerkstelligen. Het sociale functioneren verbetert (Rehabilitation Evaluation Hall and Baker (REHAB), $n = 32$: Anzai et al., 2002) (Social Adjustment Scale (SAS) -II: $n = 80$: Marder et al., 1996) of juist niet (SAS-II: $n = 20$: Goulet et al., 1993), (SAS-II; $n = 80$: Liberman et al., 1998). Verbetering wordt gevonden bij voedselbereiding, beheer van bezittingen en omgang met geld (Liberman et al., 1998). De zelfverzorging kan wel (Marder et al., 1996) of niet (Liberman et al., 1998) toenemen. De omgang met familie, sociale activiteiten en vrijetijdsbesteding nemen alleen toe als de medicijndosering actief verhoogd wordt bij prodromen, en niet als placebo gegeven wordt (Marder et al., 1996). Geen verbeteringen worden gevonden bij werkvaardigheden, huishoudvaardigheden, recreatie en vrije tijd, hygiëne, zelfverzorging, zorgen voor eigen gezondheid, vervoersvaardigheden, en het vinden en behouden van werk (Marder et al., 1996; Liberman et al., 1998). De libermanmodulen (medicatie, symptomen, vrije tijd en conversatievaardigheden) vergeleken met activiteitentherapie leiden niet tot verschillen in zelfwaardering (Rosenberg Self-Esteem Scale) en kwaliteit van leven (Lehman Quality of Life Scale) (Liberman et al., 1998).

Ziekenhuisverblijf

Er zijn aanwijzingen dat de module Community Re-entry (een combinatie van 'Omgaan met antipsychotische medicatie' en 'Omgaan met psychotische symptomen') in vergelijking met traditionele activiteitentherapie leidt tot een afname van het aantal ziekenhuisdagen na een jaar follow-up (Anzai et al., 2002).

Psychiatrisch toestandsbeeld

Er is bewijs dat de libermanmodulen geen verbetering brengen in het psychiatrische toestandsbeeld aan het einde van de behandeling (Eckman et al., 1992; Goulet et al., 1993; Anzai et al., 2002) en na een jaar follow-up (Anzai et al., 2002). Er zijn aanwijzingen dat er geen verschil is tussen libermanmodulen en ondersteunende groepstherapie in het aantal symptoomexacerbaties in het eerste en tweede jaar na het begin van de behandeling, ongeacht dosisverhoging bij toename van prodromen (Marder et al., 1996).

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat libermantraining leidt tot een toename van kennis en vaardigheden. A2: Meder, 1998. B: Anzai, 2002; Eckman, 1992; Goulet, 1993.
Niveau 1	Het is aangetoond dat libermantraining niet consistent leidt tot een beter sociaal functioneren. A2: Kopelowicz, 2003; Liberman, 1998; Marder, 1996. B: Anzai, 2002; Goulet, 1993.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de Community Re-entry-module leidt tot een afname van het aantal ziekenhuisdagen in het volgende jaar. B: Anzai, 2002.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat libermantraining geen effecten heeft op de psychopathologie. A2: Kopelowicz, 2003. B: Anzai, 2002; Eckman, 1992; Goulet, 1993.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat generalisatieproblemen bij vaardigheidstraining verminderd kunnen worden door on-the-spottraining. B: Glynn, 2002.

Overige overwegingen

De libermanmodulen zijn breed geïmplementeerd in de Nederlandse ggz. De cursussen worden gewaardeerd. Dit ondanks dat er weinig wetenschappelijk bewijs is. Het bewijs dat er is, betreft vooral het verwerven en behouden van kennis en vaardigheden, maar niet of dat ook te generaliseren is naar het leven van alledag. Er is geen evidentie dat belangrijke uitkomsten, zoals meer adherence na de medicatiemodule, minder terug-

vallen na de symptoommodule, gecontroleerd gebruik na de verslavingsmodule, ook daadwerkelijk geboekt worden. De gunstige klinische impressies zijn ontoereikend voor een aanbeveling.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- De evidentie voor de libermanmodulen is gering. De werkgroep adviseert toepassing ervan samen te laten gaan met goede trials. De modulen roepen over het algemeen goede reacties op bij de deelnemers, maar vooral de recente modulen kunnen nog niet steunen op wetenschappelijke bevestiging van hun effectiviteit.
- Er zijn goede studies noodzakelijk naar training on-the-spot in libermanmodulen, om te zorgen dat wat geleerd is, ook daadwerkelijk wordt toegepast in het alledaagse leven.

12.2 Training in praktische vaardigheden voor zelfstandig functioneren

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van training in praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving?

Inleiding

Trainingen in praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving (*life skills programmes*) richten zich op het individueel of groepsgewijs trainen van mensen met schizofrenie in budgetteren, en in huishoudelijke vaardigheden, zoals schoonmaken, opruimen, koken en boodschappen doen en persoonlijke verzorging. Het gaat dus niet om sociale vaardigheden: die worden in paragraaf 12.3 behandeld.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is een Cochranereview over de training van praktische vaardigheden (Tungpunkom et al., 2008). Vier onderzoeken (n = 318) konden daarin worden geïncludeerd (Brown & Munford, 1983; Campbell & McCreadie, 1983; Patterson e.a, 2003; 2006). Alle onderzoeken hadden een trainingsprogramma voor diverse vaardigheden, zoals interpersoonlijke vaardigheden, zelfverzorging en persoonlijke hygiëne, stressmanagement, voedselbereiding, beheer van financiën, en tijdsbesteding. De controlegroepen hadden een traditioneel 'rehabilitatieprogramma', bestaande uit recreatieve activiteiten, creatieve therapie en bezigheidstherapie.

De intensiteit van het programma in de studie van Brown & Munford was vier uur per dag, vijf dagen per week, gedurende zeven weken. Campbell & McCreadie beperkten zich tot vier wekelijkse zittingen van één uur gedurende twaalf weken. In totaal waren er slechts 38 personen geran-

domineerd over twee condities. Standaarddeviaties tonen dat nogal wat data scheef verdeeld zijn. Betrouwbare conclusies kunnen niet worden getrokken uit deze twee studies. De interventie in de studie van Patterson (2003) bestond uit 120 minuten tweewekelijkse sessies van 120 minuten gedurende 24 weken en in zijn studie van 2006 waren dit wekelijkse sessies van 120 minuten gedurende 24 weken. Helaas gaat het ook in deze studies om kleine aantallen en is de vergelijkbaarheid van de vier studies onderling minimaal doordat men steeds verschillende meetinstrumenten heeft gebruikt. Aanbevelingen over gewenste aantal sessies en opzet van praktische vaardigheidsprogramma's kunnen dan ook niet worden gedaan.

Conclusie

Niveau 4	De onderzoeken over training van praktische vaardigheden in het kader van rehabilitatie zijn zo klein dat conclusies onmogelijk getrokken kunnen worden. B: Tungpunkom, 2008.
-----------------	--

Overige overwegingen

Ondanks het feit dat er in de update twee nieuwe RCT's (Patterson, 2003 en 2006) vermeld kunnen worden, is er nog steeds weinig onderzoek voorhanden naar de training in praktische vaardigheden. Toekomstig onderzoek zal zich moeten richten op vaardigheidstraining ter plekke, zodat de problemen met generalisatie van vaardigheden omzeild kunnen worden. Mogelijk kunnen ergotherapeuten bij training aan huis een belangrijke rol spelen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Training van praktische vaardigheden wordt niet door wetenschappelijke bewijzen voor effectiviteit ondersteund of weerlegd. Deze interventie kan niet worden aanbevolen of afgewezen. Goede gecontroleerde onderzoeken met voldoende power naar vaardigheidstraining 'on the spot' zijn noodzakelijk.

12.3 Socialevaardigheidstraining

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van socialevaardigheidstraining?

Inleiding

Socialevaardigheidstraining is gedefinieerd als een gestructureerde psychosociale interventie – individueel, groepsgewijs of beide – gericht op het bevorderen van het sociaal functioneren en op het reduceren van

problemen en ongemak in sociale situaties. De belangrijkste elementen van socialevaardigheidstraining zijn:

- assessment van verschillende sociale en interpersoonlijke vaardigheden;
- voordoen, videodemonstratie en oefenen door middel van rollenspel van de vaardigheid;
- een nadruk op verbale en non-verbale communicatie;
- gericht op de perceptie van het individu en op het begrijpen van relevante sociale cues en het vermogen een adequate respons en bekrachtiging te geven;
- een nadruk op huiswerkopdrachten en op interventies in de kliniek.

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekstrategie heeft zich gericht op de review van Pilling et al. (2002) en op de NICE-richtlijn (NICE, 2010). De review van Pilling et al. omvat acht trials (Bellack et al., 1984; Dobson et al., 1995; Finch & Wallace, 1977; Halford & Hayes, 1995; Liberman et al., 1998; Lukoff et al., 1986; Marder et al., 1996; Peniston, 1988). De NICE-richtlijn omvat deze trials en voegt daar vijftien recentere studies aan toe (23 RCT's, $n = 1.471$). Alle onderzoeken zijn gepubliceerd in de periode 1983 tot en met 2007. Op de belangrijkste uitkomstmaten (lees: terugval, opnames in ziekenhuizen en psychopathologie) werden geen verschillen gevonden. Er is beperkte evidentie voor een gunstig effect bij negatieve symptomen, echter: dit effect werd vooral gedragen door de studie van Roncone (2004). Dit onderzoek kent enige methodologische tekortkomingen. Kurtz en Mueser (2008) laten in hun review positieve resultaten zien op sociaal functioneren, ernst van de symptomen en terugval. Deze review includeerde echter ook studies die niet onder de definitie van socialevaardigheidstraining vallen. In de NICE werd dit review dan ook niet opgenomen. De Cochrane heeft geen review over socialevaardigheidstraining gepubliceerd.

De NICE toont aan dat socialevaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg geen effect heeft op terugval of heropname na één jaar behandeling (drie RCT's: $n = 238$; RR 0,74; 95%-BI 0,47-1,18). Dit effect geldt ook bij de vergelijking met elke andere controleconditie aan het einde van de behandeling (drie RCT's: $n = 180$; RR 1,30; 95%-BI 0,96-1,76) en bij de twaalfmaandsfollow-up (twee RCT's: $n = 100$; RR 1,67; 95%-BI 0,23-12,13). Het is aangetoond dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg aan het einde van de behandeling geen effect heeft op de totale psychopathologie (BPRS en PANNS, twee RCT's, $n = 105$, WMD $-0,33$, 95%-BI $-0,94$ -0,29) of op negatieve symptomen (PANNS, SANS en BPRS, drie RCT's: $n = 125$; SMD $-0,43$; 95%-BI $-0,78$ - $-0,07$). Er konden eveneens geen verschillen in depressieve symptomen (HAM-D) worden aangetoond in vergelijking met de standaardzorg aan het einde van de behandeling (één RCT: $n = 32$; SMD $-0,06$; 95%-BI $-0,75$ -0,64) en bij de follow-up na twaalf

maanden (twee RCT's: $n = 96$; SMD $-0,22$; 95%-BI $-0,62-0,19$).

Er is onvoldoende bewijs dat socialevaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg of andere psychologische interventies leidt tot een betere kwaliteit van leven (versus standaardzorg: twee RCT's: $n = 72$; WMD $= -0,25$; 95%-BI $-0,72-0,22$); versus andere behandelingen: één RCT: $n = 80$; WMD $= -0,12$; 95%-BI $-0,56-0,32$). Bij de follow-up na achttien maanden in vergelijking met standaardzorg werd ook geen effect gevonden (twee RCT's: $n = 112$; WMD $-0,16$; 95%-BI $-0,53-0,21$).

Er is onvoldoende bewijs dat socialevaardigheidstraining in vergelijking met andere psychologische interventies leidt tot een korter verblijf in het ziekenhuis ($n = 33$; MD $= -11,95$; 95%-BI $-24,43-0,53$). Er is bewijs dat socialevaardigheidstraining in vergelijking met standaardzorg leidt tot een verbeterd sociaal functioneren (Behavioural Assessment Task: $n = 40$; SMD $= -0,81$; 95%-BI $-1,46- -0,7$; AIPSS, één RCT: $n = 62$; SMD $-1,04$; 95%-BI $-1,57- -0,50$). Echter, in de vergelijking met elke andere controleconditie wordt dit effect niet gevonden indien gemeten met de SBS en de SFS (wel bij de metingen met de BAT en de AIPSS). Het is aangetoond dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg geen effect heeft op de algehele gezondheidstoestand (CGI, GAF en GAS) aan het einde van de behandeling (CGI, één RCT: $n = 40$, SMD $-0,56$; 95%-BI $-1,20-0,07$; GAF en GAS, twee RCT's: $n = 122$; SMD $-1,29$; 95%-BI $-2,77-0,18$). Het is aannemelijk dat socialevaardigheidstraining leidt tot meer ontslag uit het ziekenhuis ten opzichte van de standaardzorg bij zes maanden follow-up (één RCT: $n = 28$; RR $0,31$; 95%-BI $0,14-0,68$).

Pilling et al. stellen in hun review dat andere systematische reviews van socialevaardigheidstraining positieve resultaten claimen en dat die de richtlijnen van de PORT (Patient Outcomes Research Team) en van de American Psychiatric Association (APA) beïnvloed hebben. Zij concluderen dat hun meta-analyse, die zich beperkt tot RCT's, aantoont dat het bewijs niet overtuigend is. De NICE sluit zich aan bij deze conclusie. Drie relevante studies zijn verschenen na de NICE-guideline (Lecomte, 2008; Silverstein, 2009; Horan, 2009). Lecomte vergeleek CGT, socialevaardigheidstraining en een wachtlijstgroep ($n = 129$). Beide behandelingen scoorden significante verbeteringen op positieve en negatieve symptomen ten opzichte van de wachtlijst, maar CGT verdiende de voorkeur want de effecten op psychopathologie bleven over de tijd bestaan en effecten op zelfwaardering werden gevonden in vergelijking met de wachtlijst. Silverstein (2009) heeft gekeken naar het effect van aandachtstraining (*attention shaping*) om de uitkomsten van socialevaardigheidstraining te verbeteren ($n = 82$). Bij de symptomen werd geen verschil gevonden, maar wel op aandachtige betrokkenheid (*attentiveness*) en het zich eigen maken van vaardigheden. Horan heeft gekeken naar het effect van sociaal-cognitievevaardigheidstraining (twaalf sessies, $n = 31$). Er werd alleen op *facial*

affect perceptie een significant verschil gevonden in vergelijking met de controlegroep die een ziektemanagement- en relapspreventietraining kreeg aangeboden.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat socialevaardigheidstraining een inconsistent effect heeft op sociaal functioneren. Sociaal functioneren verbetert op BAT en AIPSS en niet op SBS, SAS, SFS, UCSD. BAT: B: Daniels, 1998. UCSD: A2: Patterson, 2003. AIPSS: A2: Uco, 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg geen effect heeft op de algehele gezondheidstoestand (CGI, GAF en GAS) aan het einde van de behandeling. A2: Valencia, 2007. B: Daniels, 1998.
Niveau 1	Het is aangetoond dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg geen effect heeft op psychotische terugval en heropnames na één jaar behandeling en bij de follow-up na twaalf maanden. A2: Bellack, 1984; Granholm, 2005; Valencia, 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg geen effect heeft op kwaliteit van leven (QLS) aan het einde van de behandeling en bij de follow-up na achttien maanden. A2: Patterson, 2003. B: Daniels, 1998.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg aan het einde van de behandeling geen effect heeft op de totale psychopathologie (BPRS en PANNS) of op negatieve symptomen (PANNS, SANS en BPRS). A2: Granholm, 2005. B: Daniels, 1998; Roncone, 2004.

Niveau 1	Het is aangetoond dat socialevaardigheidstraining vergeleken met standaardzorg geen effect heeft op depressieve symptomen (HAM-D) aan het einde van de behandeling en bij de follow-up na twaalf maanden. A2: Granholm 2005; Patterson, 2003.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat socialevaardigheidstraining leidt tot een eerder ontslag uit het ziekenhuis ten opzichte van de standaardzorg. B: Ng, 2007.

Overige overwegingen

De gepubliceerde gegevens van de meta-analyse van het Engelse National Institute for Clinical Evidence zijn over het geheel negatief voor socialevaardigheidstraining. Een Amerikaanse meta-analyse laat op het eerste gezicht positiever resultaten zien (Kurtz & Mueser, 2008). Die meta-analyse omvat driëntwintig studies, waarvan elf met blinde *raters*, acht gericht op sociale vaardigheden, vijf met libermanmodulen gericht op medicatie en symptoommanagement, vier met de libermanmodule Community Re-entry, drie met de libermanmodule arbeidsrehabilitatie en twee libermanmodulen voor vrije tijd. Er zijn overigens nog geen studies gedaan naar de IMR-module (de module Illness Management and Recovery) die te vergelijken is met de Liberman Community Re-entry-module. Omdat de libermanmodulen apart behandeld worden, zijn de hier gepresenteerde resultaten gebaseerd op de meta-analyse van de NICE die zich beperkt tot socialevaardigheidstraining. De literatuur over socialevaardigheidstraining is nogal gedateerd. Veel uitkomstmaten zijn vragenlijsten of beoordelingen van rollenspel. Het grootste obstakel bij vaardigheidstraining betreft de generalisatie van de vaardigheden naar het leven van alledag. Er is nauwelijks evidentie dat deze generalisatie optreedt. Een probleem wordt gevormd door de weinig specifieke uitkomstmaten die daadwerkelijk vaardigheden in het leven van alledag meten. Toekomstig onderzoek moet beter deze *real life outcomes* evalueren.

Aanbeveling

- Socialevaardigheidstraining waarbij een standaardpakket van vaardigheden wordt aangeleerd, wordt niet aanbevolen voor mensen met schizofrenie.

12.4 Training in interactievaardigheden

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van training in interactievaardigheden?

Inleiding

Een goede therapeutische relatie is een belangrijke voorspeller van behandeluitkomsten en uiteindelijk herstel van de patiënt (Frank & Gunderson, 1990; Hewitt & Coffey, 2005). Een van de manieren om de therapeutische alliantie van hulpverleners met patiënten te verbeteren, is via de training van interactievaardigheden. Er zijn nationaal en internationaal nog maar weinig initiatieven ontplooid om dit type training tot ontwikkeling te brengen. Een uitzondering hierop is de in Nederland ontwikkelde training in interactievaardigheden bij schizofrenie (zie ook paragraaf 6). Deze training is in eerste instantie ontwikkeld voor hulpverleners. In tweede instantie zijn varianten ontwikkeld waarbij ook training van patiënten en familieleden heeft plaatsgevonden (Kuipers, 2001/2002).

Wetenschappelijke onderbouwing

Er heeft een wetenschappelijke evaluatie van de training plaatsgevonden (Megens et al., 2007). Het onderzoek bestond uit een kwantitatief deel en een kwalitatief deel. De kwantitatieve evaluatie leverde geen significante resultaten op in de zin dat er effecten konden worden aangetoond in de kwaliteit van de therapeutische alliantie. Dit hing mede samen met een aantal belangrijke methodologische problemen die optraden tijdens de uitvoering van het onderzoek (waaronder selectiebias en selectieve uitval). De kwalitatieve evaluatie van de training (Van Meijel et al., 2009a; 2009b) beschrijft de leerervaringen van de cursisten, die zij overwegend als zeer positief beoordelen. De geïnterviewde hulpverleners benoemden hun positieve ervaringen in hun relatie met patiënten, de samenwerking met collega's, de samenwerking binnen het multidisciplinaire team en de werkbeleving.

Conclusie

Niveau 2	Het is aannemelijk dat de kwaliteit van de therapeutische alliantie een voorspellende waarde heeft wat betreft behandeluitkomsten en herstel.
	B: Frank & Gunderson, 1990; Hewitt & Coffey, 2005.

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het aanbieden van een training interactievaardigheid leidt tot een positieve beoordeling door de cursisten. C: Van Meijel, 2009.
-----------------	--

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het aanbieden van een training interactievaardigheid niet leidt tot een kwalitatief betere therapeutische alliantie. C: Megens, 2007.
-----------------	---

Overige overwegingen

De werkgroep is van oordeel dat nader wetenschap onderzoek noodzakelijk is om de effectiviteit van trainingen interactievaardigheden op de kwaliteit van de therapeutische alliantie vast te stellen. De positieve beoordelingen van de gebruikers en de beschreven effecten in de kwalitatieve evaluatie ondersteunen het aanbieden van de training aan hulpverleners en familieleden.

Aanbeveling

- Er is onvoldoende evidentie om trainingen interactievaardigheden te kunnen aanbevelen of afraden. Toekomstige trainingen moeten vergezeld gaan van wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit ervan.

Hoofdstuk 6

Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid

Dit hoofdstuk behandelt een aantal verpleegkundige en agogische aspecten van de zorg voor en de begeleiding van mensen met schizofrenie, en behandelt de inzet van ervaringsdeskundigheid.

Uitgangsvragen

- Verpleegkundige zorg (paragraaf 1).
 - Welke attitudeaspecten van de professional zijn essentieel voor kwalitatief goede zorg voor patiënten met schizofrenie of een aanverwante stoornis?
 - Welke kenmerken van het therapeutische milieu voor klinisch opgenomen patiënten met schizofrenie dragen bij aan tevredenheid over de geboden zorg en aan positieve behandeluitkomsten?
- Verpleegkundige interventies (paragraaf 2).
 - Welke evidence-based en best-practice-based verpleegkundige interventies en richtlijnen zijn beschikbaar, en welke daarvan dragen bij aan goede kwaliteit van zorg en aan positieve behandeluitkomsten?
 - Wat is het effect van lotgenotencontact? (Paragraaf 2.7.)
- Inzet ervaringsdeskundigen (paragraaf 3).
 - Wat is het effect van inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams? (Paragraaf 3.1.)
 - Wat is het effect van overige vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen? (Paragraaf 3.2.)

1 Verpleegkundige zorg

Uitgangsvragen

- Welke attitudeaspecten van de professional zijn essentieel voor kwalitatief goede zorg voor patiënten met schizofrenie of een aanverwante stoornis?
- Welke kenmerken van het therapeutische milieu voor klinisch opgenomen patiënten met schizofrenie dragen bij aan tevredenheid over de geboden zorg en aan positieve behandeluitkomsten?

Inleiding

Verpleegkundigen leveren een zeer groot deel van de dagelijkse zorg voor en begeleiding van mensen met schizofrenie. Dit plaatst hen in een bijzonder positie in de zorg en geeft hen ook een belangrijke verantwoordelijkheid. De verpleegkundige is vaak het eerste aanspreekpunt voor de patiënt en diens familie. Zij brengt verbindingen tussen patiënt, hulpverleners en naastbetrokkenen tot stand. Zij vervult in deze positie de rol van belangenbehartiger van de patiënt en diens naasten. Daarnaast zien we dat veel interventies worden uitgevoerd, of mede worden uitgevoerd door verpleegkundigen, zoals psycho-educatie, lotgenotengroepen, rehabilitatie en herstelgerichte interventies, cognitieve gedragstherapie, somatische screening, en gezondheidsbevorderende interventies (leefstijlcoaching).

Verder vervullen zij een centrale rol in de *routine outcome monitoring* (ROM) en de diagnostiek van zorgbehoeften (hoofdstuk 3, paragraaf 6.2).

Goede zorg bestaat globaal uit twee aspecten. Ten eerste dient er een goede behandelrelatie te bestaan tussen de hulpverlener en de patiënt. Ten tweede moet de hulpverlener binnen de context van deze behandelrelatie zodanig handelen dat dit effectief en efficiënt bijdraagt aan de gezondheid en het welzijn van de patiënt. Traditioneel wordt er binnen het proces van richtlijnontwikkeling veel nadruk gelegd op het tweede aspect, waarbij de vraag centraal staat: welke interventies zijn effectief in de zin dat ze leiden tot minder symptomen, minder psychotische terugval, beter psychosociaal functioneren en een betere kwaliteit van leven? Deze benadering is van belang omdat het in het kader van kwaliteit van behandeling belangrijk is om onderscheid te maken tussen effectieve en niet-effectieve interventies. Dit geldt ook voor de verpleegkundige zorg.

Echter, voor de verpleegkundige zorg duikt er hier een aantal uitdagingen op. Ten eerste is er het gegeven dat er binnen de context van de verpleegkundige zorg weinig interventies zijn onderzocht op effectiviteit. Het feit dat ze niet onderzocht zijn betekent vanzelfsprekend niet dat deze interventies daarmee niet effectief zijn voor mensen met schizofrenie. Ten tweede is een belangrijk deel van het werk van verpleegkundigen moeilijk in vastomlijnde interventies te formuleren, waardoor experimenteel effectiviteitsonderzoek niet mogelijk is. We hebben er in deze richtlijn voor gekozen om naast de wetenschappelijk onderbouwde interventies ook *best practices* te beschrijven. Deze paragraaf bespreekt belangrijke aspecten van de zorg en begeleiding:

- goede zorg;
- het alledaagse;
- lijden en hoop;
- herstel;
- *shared decision making*;
- vroegsignalering en sociale inclusie;
- zorg voor lichamelijke gezondheid.

1.1 Goede zorg

Goede zorg is meer dan de optelsom van effectieve interventies. De afgelopen jaren is binnen de gezondheidszorg een aantal zorgconcepten tot ontwikkeling gebracht die goede zorg op een abstracter niveau beschouwen en die een belangrijke complementaire waarde hebben ten opzichte van de eerdergenoemde interventiegerichte benadering. Hier wordt verwezen naar onder andere de presentiebenadering van Baart en Grypdonck (2008) en de belevingsgerichte zorg van Pool et al. (2003). Binnen deze benaderingen wordt de relatie tussen zorgverlener en patiënt centraal gesteld. Deze relatie is belangrijk op zichzelf, en wordt dus niet primair beoordeeld op haar nut in termen van positieve behandeluitkomsten (hoewel deze er wel mee samengaan). Binnen deze behandelrelatie krijgen het leven en het levensverhaal van de patiënt een centrale plaats. Het is dus belangrijk voor de verpleegkundige om dit levensverhaal goed te leren kennen, en om van daaruit goed aan te kunnen sluiten bij de wensen, behoeften, beleving en persoonlijke doelen van de patiënt.

Er worden verschillende metaforen gebruikt om goede zorg te typeren, onder meer de metafoor van de verpleegkundige als 'reisgenoot' van de patiënt. Het 'meereizen' met de patiënt in diens leven is de centrale opdracht van de verpleegkundige. De verpleegkundige is onvoorwaardelijk beschikbaar voor de patiënt, en hij of zij is trouw aan de patiënt ondanks alle moeilijkheden die men onderweg tegenkomt. Er is openheid om alle moeilijkheden die ervaren worden, te bespreken en naar oplossingen te zoeken. De verpleegkundige dient hierbij flexibel te zijn, want dat wat men tegenkomt onderweg kan divers zijn en om voortdurende bijsturing vragen. Een brede taakopvatting van de verpleegkundige is hier belangrijk, om een flexibele aansluiting te vinden bij de wensen en behoeften van de patiënt met schizofrenie. De verpleegkundige doet wat er gedaan moet worden om het leven van de patiënt goed te ondersteunen. De zorgvraag van de patiënt staat centraal.

Het vertrouwen van de patiënt in de onvoorwaardelijke beschikbaarheid van de verpleegkundige is wezenlijk voor een goede kwaliteit van zorg. De onvoorwaardelijkheid verwijst hier vanzelfsprekend niet naar grenzeloze acceptatie van het gedrag van de patiënt. De verpleegkundige dient in bepaalde gevallen daadkrachtig te zijn en soms duidelijke grenzen te stellen. Wanneer er sprake is van grensoverschrijdend en gevaarlijk gedrag moet er soms met drang- of dwangmaatregelen gereageerd worden. Dwang- en drangmaatregelen dienen vanzelfsprekend zorgvuldig te worden ingezet en uitgevoerd. Preventieve interventies verdienen de voorkeur, waarmee gevaarsituaties voorkomen kunnen worden.

Van belang is dat de verpleegkundige in iedere situatie als belangenbehartiger van de patiënt optreedt, ook wanneer de situatie uit de hand loopt, of dreigt te lopen. Soms moet (ongevraagde) bemoeizorg of dwang worden

ingezet wanneer de patiënt onvoldoende in staat is zijn eigen belangen te waarborgen. De toepassing van dwang binnen een goed ontwikkelde samenwerkingsrelatie tussen hulpverlener en patiënt heeft echter minder negatieve consequenties en is achteraf beter te legitimeren dan de toepassing van dwang binnen slechte samenwerkingsrelaties.

1.2 Het alledaagse

De verpleegkundige zorg is voor een belangrijk deel gericht op het alledaagse. Dit leent zich meestal niet voor formalisering van zorg in gestructureerde interventies die binnen een beperkte tijd worden uitgevoerd en vervolgens op effecten worden onderzocht. Het gaat vaak om het vinden van praktische oplossingen voor praktische problemen en het zoeken naar een goede verhouding met de mensen in de directe leefomgeving van de patiënt.

De wijze waarop de directe leefomgeving van de patiënt is ingericht, is zeer bepalend voor diens herstelmogelijkheden en kwaliteit van leven. Zowel binnen de acute als binnen de chronische zorg verdient de wijze van inrichting van de directe leefomgeving daarom veel aandacht van de verpleegkundigen. Denk hierbij aan de leefbaarheid van de ruimtes waar de patiënten verblijven, de mogelijkheden tot ontspannende activiteiten, het prikkelniveau, de interacties tussen patiënten onderling en tussen patiënten en personeel. Binnen het intensieve en alledaagse contact tussen verpleegkundigen en patiënten valt er veel te signaleren, te diagnosticeren en te interveniëren. Maar dit gebeurt dan vaak buiten de geformaliseerde interventiestrategieën om. Goede zorg is dan vooral goede timing en dosering. Wanneer de problemen in hun alledaagse context worden beschouwd, kunnen ze ook worden genormaliseerd. Problemen en ‘mislukkingen’ behoeven dan niet (eenzijdig) in het kader van pathologie geïnterpreteerd te worden, maar eerder binnen het patroon van normale moeilijkheden die ieder mens in zijn leven tegenkomt.

Binnen het alledaagse is relativering van eigen normen en waarden door de verpleegkundige van belang. Dagelijks douchen bijvoorbeeld is niet voor iedere patiënt nastrevenswaardig en kan zo dus ook geen doel op zich zijn. Een meer neutrale en open houding van de hulpverlener voorkomt negatieve tegenoverdrachtsgevoelens en draagt daarmee bij aan een betere kwaliteit van de therapeutische relatie.

Juist binnen de dagelijkse zorg is de verpleegkundige in de positie om oplopende spanning en dreigende escalatie vroegtijdig te signaleren, om van daaruit preventieve interventies toe te passen waarmee dwangtoepassing mogelijk voorkomen kan worden. Indien deze dwangtoepassing toch onvermijdelijk is, is de verpleegkundige voor een belangrijk deel verantwoordelijk voor de zorgvuldige toepassing ervan met intensieve en humane begeleiding van zowel de patiënt als diens naastbetrokkenen. De

door GGZ Nederland recent ontwikkelde 'Veldnormen voor separatie in de ggz' van GGZ Nederland) kunnen hierbij als leidraad dienen.

1.3 Lijden en hoop

Goede zorg voor mensen met schizofrenie omvat aandacht voor hun lijden. De existentiële nood kan hoog zijn in een leven dat soms desastreus verloopt en dat op bepaalde momenten geen perspectief lijkt te hebben. Het lijden kan het hele leven in beslag nemen. Alleen al oog hebben voor het lijden van de patiënt kan zeer steunend en troostend zijn. In Nederland is kwalitatief onderzoek gedaan naar verlieservaringen bij schizofreniepatiënten. De deelnemers aan dit onderzoek waren zich zeer bewust van hun verlieservaringen en maakten een intensief rouwproces door. Zij rapporteerden dat aandacht voor hun verhaal en beleving hielp bij het koesteren van hoop. Verpleegkundigen kunnen patiënten die aandacht geven: op basis van een vertrouwensrelatie en langdurend dagelijks contact. Adequate interventies daarbij zijn het geven van gerichte informatie over ziekteverschijnselen en de behandeling, het bieden van gelegenheid tot lotgenotencontact en het ondersteunen van familie en belangrijke anderen bij het bieden van troost (Mauritz & Van Meijel, 2009; Witmann & Keshavan, 2007). Rouw- en verliesverwerking legitimeert het loslaten van overmatige doelgerichtheid van de hulpverlener en in plaats daarvan het vooropstellen van zijn aanwezigheid en beschikbaarheid.

In de alledaagse begeleiding kan de verpleegkundige een belangrijke rol spelen in de genoemde aspecten, alleen al door het lijden van de patiënt te zien en te erkennen. Een stabiele en betrouwbare relatie met de hulpverlener is van grote waarde voor de patiënt als het lijden het meest indringend gevoeld wordt. Mensen die lijden, zoeken naar hoop en juist via de relatie met de ander wordt deze hoop gevonden. Ook hier geldt weer dat 'hoop bieden' niet als afgegrensde interventie kan worden aangeboden en als zodanig kan worden onderzocht. Daarvoor is het te subtiel verweven in het intermenselijke contact tussen patiënt en hulpverlener. Er kan geen goede zorg worden geboden zonder aandacht voor het lijden van de patiënt, zonder ondersteuning van de patiënt bij rouw- en verliesverwerking en zonder nieuwe hoop te bieden voor een betere toekomst. Het gaat erom in de loop der tijd een nieuwe verhouding te vinden met het leven en met de ziekte schizofrenie.

De vraag is uiteindelijk hoe het leven doorgang kan vinden ondanks de ziekte. Herstel houdt voor een deel in dat het leven boven de ziekte is komen te staan. Goede, betrouwbare zorg is voor veel patiënten in hoge mate ondersteunend in het hervinden van een nieuw levensperspectief met de ziekte schizofrenie en met de gevolgen ervan.

Bij het bieden van realistische hoop kan ondersteuning gezocht worden bij de feiten aangaande het beloop van schizofrenie. Bij naar schatting een

derde van de patiënten heeft de ziekte een langdurig beloop en ontstaat er van daaruit in meer of mindere mate langdurige zorgafhankelijkheid. Bij ook een derde van de mensen met een eerste psychose is er sprake van vrijwel volledig herstel. De resterende groep, dus ook bestaande uit ongeveer een derde van de patiënten, heeft af en toe ondersteuning nodig. In de eerste drie tot vijf jaar na de eerste psychose, ook wel de kritieke fase genoemd, is de kans op terugval het grootst en om die reden wordt monitoring van de klachten en symptomen aanbevolen, ook al gaat het al een tijd beter.

1.4 Herstel

Herstel is steeds meer het leidende principe in de geestelijke gezondheidszorg en dat geldt zeker ook als het gaat om de zorg voor mensen met schizofrenie. Herstel wordt gedefinieerd als het vinden van een zinvol en bevredigend bestaan met een psychiatrische aandoening. Het afwezig zijn van symptomen, klachten of een aandoening is dus niet voldoende voor herstel. In herstelprocessen zijn de ontwikkeling van een eigen levensverhaal, empowerment en ervaringsdeskundigheid onlosmakelijk met elkaar verbonden. Herstel is een persoonlijk en uniek proces. Desondanks zijn er bepaalde fasen in dit proces te onderscheiden:

- 1 overweldigd worden door de aandoening;
- 2 worstelen met de aandoening;
- 3 leven met de aandoening;
- 4 leven voorbij de aandoening.

In steeds bredere kring groeit het besef dat hulverlening gericht dient te zijn op het ondersteunen van de eigen herstelprocessen van patiënten (Boevink et al., 2009). Herstelprocessen worden overigens niet alleen, en ook niet in de eerste plaats, ondersteund door professionele hulpverleners, maar vaak door lotgenoten, vrienden, familie en maatschappelijke organisaties. Verpleegkundigen vervullen een belangrijke rol in herstelondersteunende zorg, onder meer via de inzet van rehabilitatiestrategieën. Herstelondersteunende zorg heeft de volgende concrete kenmerken (Boevink et al., 2009). De hulpverlener:

- is present (aandachtig aanwezig);
- gebruikt zijn professionele referentiekader op een terughoudende, bescheiden wijze;
- maakt ruimte voor het persoonlijke verhaal van de patiënt, ondersteunt het opstellen van dit verhaal en sluit er met zorgverlening bij aan;
- herkent en stimuleert het benutten van eigen kracht van de patiënt;
- erkent, benut en stimuleert de ervaringsdeskundigheid van de patiënt;
- erkent, benut en stimuleert de ondersteuning van de patiënt door belangrijke anderen;
- is gericht op het verlichten van lijden en het vergroten van eigen regie en autonomie.

Het bieden van herstelondersteunende zorg vormt in combinatie met deze attitudeaspecten de gewenste basishouding voor de verpleegkundige in de zorg voor mensen met schizofrenie. De verpleegkundige interventies (zie paragraaf 2) die volgens wetenschappelijk onderzoek effectief zijn gebleken, worden vanuit deze herstelondersteunende basishouding aangeboden. De interventies dienen aan te sluiten bij de fase van herstel van de patiënt, zodat optimale ondersteuning van het herstelproces kan plaatsvinden.

1.5 Shared decision making

Een essentieel onderdeel van herstelondersteunende zorg is het vergroten van eigen regie en autonomie van de patiënt. Dit proces kan worden ondersteund door patiënten vooral zelf te laten formuleren waar hun krachten, ambities en zorgbehoeften liggen. Dit vraagt om een regelmatige afstemming om tot gezamenlijke doelbepaling en inzet van mogelijke interventies en acties te komen. Dit proces wordt ook wel *shared decision making* (SDM) genoemd of ‘samen keuzen maken’. SDM gaat over het gezamenlijke proces van patiënt en hulpverlener (met indien mogelijk betrokkenheid van de familie en andere naastbetrokkenen) om te komen tot besluitvorming over de te volgen behandeling. Elke behandeling heeft voor- en nadelen, en het is van belang deze gezamenlijk te bespreken en de best mogelijke zorgverlening voor de individuele patiënt te kiezen. Het ‘beste’ is mede afhankelijk van de individuele behoeften en voorkeuren van de patiënt. Hiermee raakt SDM ook de kern van de uitgangspunten van *evidence-based practice* (EBP): de zorg voor de individuele patiënt wordt vormgegeven op basis van de afgewogen inzet van wetenschappelijk bewijs, de klinische expertise van de hulpverlener en de voorkeuren van de patiënt.

Belangrijke instrumenten om het proces van zorgdiagnostiek en SDM te ondersteunen, zijn de Camberwell Assessment of Needs (CAN) en de 2-COM (Van Os et al., 2004). Van de CAN heeft de verkorte patiëntversie CANSAS-P (Trauer, 2008) de voorkeur omdat deze versie vooral de zorgbehoefte inventariseert vanuit het patiëntperspectief (Mulder et al., 2010). De 2-COM is vooral bruikbaar als het gaat om het vaststellen van de tevredenheid over de samenwerkingsrelatie en de mate van patiëntparticipatie. Van daaruit kan naar aanknopingspunten worden gezocht om deze participatie te vergroten (zie ook hoofdstuk 3, paragraaf 6.2, Diagnostiek van zorgbehoeften).

Een mogelijk ander beloftevol ondersteuningsinstrument is het digitale programma SamenKeuzesMaken. Dit programma is in de Verenigde Staten ontwikkeld door Patricia Deegan. Momenteel wordt dit programma in verschillende Nederlandse ggz-instellingen uitgetest. De patiënt wordt met behulp van een webbased programma voorbereid op de behandelplanbespreking, zodat hij of zij als meer gelijkwaardige gesprekspartner kan

bijdragen aan de vormgeving van toekomstige behandeling en begeleiding. Het programma wordt uitgevoerd met ondersteuning van ervaringsdeskundigen.

1.6 Vroegsignalering en sociale inclusie

De eerste tekenen van een psychose doen zich vaak voor in de adolescentiefase. Tijdens deze levensfase gaan jongeren zich heroriënteren: ‘Wie ben ik en wie wil ik zijn?’ De omgeving is hierbij zeer belangrijk: mensen in de omgeving van de jongere geven feedback en de jongere spiegelt zich aan zijn omgeving. Bovendien maakt een jongere in deze fase veel belangrijke levenssituaties mee. Hij ontwikkelt in deze fase veel sociale rollen. Door het doormaken van een psychose heeft een jongere doorgaans meer moeite met het ontwikkelen van deze sociale rollen. Wanneer de psychose (te) lang duurt en er geen ondersteuning wordt geboden bij het ontwikkelen of in stand houden van deze sociale rollen, lopen jongeren met (een verhoogd risico op) een eerste psychose een achterstand op. Snelle interventie is dan ook zeer gewenst. Om snel te kunnen inspringen en om aansluiting te kunnen vinden bij de jongere, zal in de directe omgeving geïntervenieerd moeten worden. Het is hierbij belangrijk dat sociale rollen verder ontwikkeld of in stand gehouden kunnen worden. Participatie in onderwijs, sociale contacten en werk zouden leidend moeten zijn voor de behandeling. Daarom is aandacht voor rehabilitatie voor jongeren net zo belangrijk als voor volwassenen.

In Nederland wordt op verschillende plekken gewerkt volgens het sociale-inclusiemodel, een methodiek die gebaseerd is op het Engelse Birminghammodel (www.iris-initiative.org.uk). Het is een outreachend model, gericht op jongeren in hun eigen omgeving, waarbij het ontwikkelen en in stand houden van sociale rollen centraal staat. De zorg wordt gestuurd door de sociale rollen waarin de jongere problemen ervaart en er worden zo vroeg mogelijk rehabilitatiedoelen gesteld. Het sociale en maatschappelijke steunsysteem wordt optimaal betrokken bij de behandeling.

1.7 Zorg voor lichamelijke gezondheid

Er is grote behoefte aan verbetering van de herkenning en behandeling van lichamelijke klachten van mensen met schizofrenie. Bekend is dat patiënten met schizofrenie een veel kortere levensverwachting hebben vergeleken met mensen in de algemene bevolking. Daarnaast hebben zij een verhoogde kwetsbaarheid voor een aantal (chronische) ziekten waaronder obesitas, COPD, diabetes type 2, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, het metabool syndroom, seksuele functiestoornissen, bewegingsstoornissen en tandheelkundige problemen (Cahn et al., 2008; Leucht et al., 2007; Marder et al., 2004; Nasrallah et al., 2006; Saha et al., 2007). Een effectieve strategie voor vroegsignalering, risicotaxatie en behandeling

van somatische comorbiditeit vraagt om een geïntegreerde aanpak. De patiënt met schizofrenie is soms slecht in staat om voor zichzelf te zorgen, zeker wanneer deze zelfzorg een strikte levenswijze vereist. De verpleegkundige kan vanuit haar centrale positie een belangrijke rol vervullen in ondersteuning van deze zelfzorg. De verpleegkundige kan ondersteuning bieden bij het managen van klachten en bij het beïnvloeden van het beloop: door preventie, vroegsignalering en behandeling van somatische gezondheidsproblemen. Hierbij is het van belang om goede afstemming en samenwerking te realiseren met andere disciplines, in het bijzonder artsen.

Onder de meeste patiënten is de bereidheid om medewerking te verlenen aan systematische somatische screening groot (Osborn et al., 2003). Desondanks komt structurele, jaarlijkse somatische screening moeizaam op gang (Barnes et al., 2007).

Bij de behandeling van somatische ziekten en aandoeningen is aandacht voor de therapietrouw bijzonder belangrijk. De verpleegkundige verkeert in de nabije positie van de patiënt en kan van daaruit deze therapietrouw bevorderen en de patiënt ondersteunen in het naleven van leefregels. De interventies die verpleegkundigen tot hun beschikking hebben om de schadelijke gevolgen van somatische comorbiditeit te beperken en te behandelen, liggen naast de systematische screening, vooral op het gebied van leefstijlcoaching. De interventies dienen vooral gericht te zijn op voorlichten over en motiveren tot een gezondere levensstijl waarbij voeding, roken, middelengebruik, gebitsverzorging, overgewicht en bewegen belangrijke aandachtgebieden zijn. De effectiviteit van deze interventies is nog weinig onderzocht voor deze specifieke groep patiënten. Beschikbare studies hebben echter wel aangetoond dat deze interventies succesvol kunnen zijn (Appelo et al., 2005; Faulkner et al., 2003; Ohlsen et al., 2005; Sameby et al., 2008; Weiden, 2000).

Leefstijlveranderingen kunnen gemakkelijk mislukken, maar nieuwe pogingen moeten altijd worden ondernomen. Een belangrijke handreiking om mensen met schizofrenie te bewegen tot leefstijlverandering, is de methode van *motivational interviewing* (motiverende gespreksvoering) (Miller & Rollnick, 1991). Andere beloftevolle interventies zijn socra-tisch motiveren (Appelo, 2007) en oplossingsgerichte therapie (Bakker & Bannink, 2008).

Naast de leefstijlveranderende interventies dient er ook aandacht besteed te worden aan de behandeling van de aandoeningen zelf, bijvoorbeeld hypertensie en diabetes. Verpleegkundigen spelen samen met de (huis)arts en de praktijkondersteuner (POH) een belangrijke rol in het informeren en ondersteunen van de patiënt teneinde de therapietrouw en daarmee de kwaliteit van leven te bevorderen. Verder dient het monitoren van ongewenste bijeffecten van de medicatie een belangrijke plek in te nemen,

en zal in nauw overleg met de patiënt gekeken moeten worden naar alle factoren die van belang zijn voor de keuze voor een bepaald geneesmiddel (Cahn et al., 2008).

2 Verpleegkundige interventies

Uitgangsvragen

- Welke evidence-based en best-practice-based verpleegkundige interventies en richtlijnen zijn beschikbaar, en welke daarvan dragen bij aan goede kwaliteit van zorg en aan positieve behandeluitkomsten?
- Wat is het effect van lotgenotencontact? (Paragraaf 2.7.)

Inleiding

Deze paragraaf bespreekt een aantal verpleegkundige interventies waarover wetenschappelijke evidentie gevonden is voor effectiviteit binnen de context van de verpleegkundige zorg. Het wetenschappelijke bewijs wordt aangevuld met ‘overige overwegingen’ die uiteindelijk tot een aanbeveling voor de praktijk leiden. De interventies zijn:

- somatische screening en leefstijlcoaching;
- het werken met crisisplannen;
- het werken met signaleringsplannen;
- begeleiding bij suicidaliteit;
- seksuele voorlichting en educatie;
- socialenetwerkinterventies; lotgenotengroepen
- cognitieve gedragstherapie;
- respijtzorg.

2.1 Somatische screening en leefstijlcoaching

Mensen met schizofrenie hebben een verhoogd risico op somatische comorbiditeit, zoals obesitas, diabetes mellitus type 2, hart- en vaatziekten, bewegingsstoornissen, seksuele functiestoornissen en het metaboolsyndroom (Cahn et al., 2008; Marder et al., 2004). Er wordt gesproken van een metaboolsyndroom wanneer minstens drie van de volgende vijf factoren aanwezig zijn (Eckel et al., 2005):

- abdominale obesitas;
- hypertensie;
- verhoogde (nuchtere) glucosespiegel;
- te hoog triglyceridenniveau;
- te laag HDL.

Naast de genoemde comorbiditeit is de ongezonde levensstijl van patiënten met schizofrenie een belangrijk aandachtspunt in de zorg. Het gaat dan

vooral om het grote percentage rokers, de overmatige koffieconsumptie, slechte gebitsverzorging, ongezonde eetgewoonten en weinig beweging.

Wetenschappelijke onderbouwing

De search waarbij gezocht is op somatische screening en metaboolsyndroom in combinatie met verpleegkundige zorg, leverde vier relevante treffers op. Usher et al. (2006) en Brunero en Lamont (2009) richten zich op het metaboolsyndroom. Usher et al. (2006) geven een literatuuroverzicht en beschrijven de ernst van het probleem (percentage metaboolsyndroom, diabetes en overgewicht). De auteurs geven zes concrete stappen die verpleegkundigen kunnen ondernemen ter vermindering van het syndroom en bieden tevens een richtlijn voor de praktijk. Wetenschappelijke conclusies zijn op basis van dit artikel niet te trekken, wel geeft het aanknopingspunten voor aanbevelingen.

Brunero en Lamont (2009) beschrijven het effect van een screeningsinstrument ter bevordering van de detectie van het metaboolsyndroom door verpleegkundigen in een gecontroleerde studie ($n = 175$). In de experimentele groep werd het screeningsinstrument gebruikt (Metabolic Syndrome Screening Tool, MSST), in de controlegroep werd geen instrument gebruikt. In de experimentele groep werd bij elke patiënt met schizofrenie ($n = 103$) de bloeddruk, BMI en tailleomvang gemeten. Bij de controlegroep ($SMI: n = 72$) werd dit bij geen enkele patiënt gemeten. Het metaboolsyndroom werd in de experimentele groep bij 61,6% gedetecteerd en in de controlegroep bij geen enkele patiënt. De auteurs concluderen dat het instrument geschikt is om het metaboolsyndroom te detecteren en dat verpleegkundigen bekwaam waren in het uitvoeren van somatische screening. Dit wordt bevestigd door Ohlsen et al. (2005): zij concluderen dat verpleegkundigen een effectieve rol kunnen vervullen bij somatische screening. Het vereist wel de nodige communicatieve vaardigheden in de samenwerking met andere teamleden.

Ohlsen et al. (2005) en Sameby et al. (2008) richtten zich op gezondheidsbevordering. Ohlsen heeft in een niet-gecontroleerde studie gekeken naar het effect van een gezondheidsbevorderend programma (Well-Being Support Programma, WSP; $n = 134$) bij mensen met schizofrenie of een bipolaire stoornis. Door deelname aan het programma steeg de zelfwaardering; ongezonde eetgewoonten namen af en men was eerder gemotiveerd om mee te doen aan gewichts- en bewegingsgroepen. Sameby et al. (2008) laten het effect zien van een trainingsprogramma (veertien sessies) gericht op gezondheidsbevordering gegeven door een verpleegkundige samen met een psychomotore therapeut (PMT). Het gaat om een niet-gecontroleerde studie met kleine aantallen (slechts veertien mensen voltooiden het programma). Bij acht van de veertien mensen werd een lager BMI gevonden na afloop. De aantallen zijn te klein om tot harde conclusies te kunnen komen op basis van deze studie.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van het Metabolic Syndrome Screening Tool (MSST) leidt tot een snellere detectie van het metaboolsyndroom in vergelijking met het niet gebruiken van een instrument. B: Brunero & Lamont, 2009.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat verpleegkundigen goed in staat zijn somatische screening uit te voeren bij mensen met schizofrenie. B: Brunero & Lamont, 2009. C: Ohlsen et al., 2005.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat gezondheidsbevorderende programma's een positieve invloed hebben op zelfwaardering, ongezonde eetgewoonten en motivatie om mee te doen aan gewichts- en bewegingsgroepen. C: Ohlsen et al., 2005; Sameby et al., 2008.

Overige overwegingen

Om somatische problematiek te kunnen signaleren, zijn verschillende screeningsinstrumenten beschikbaar. De Metabolic Syndrome Screening Tool (MSST) voor de detectie van metaboolsyndroom (Brunero & Lamont, 2009), de Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire (ASFQ) om seksueel disfunctioneren in beeld te brengen (Knegtering et al., 2003), de Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale (LUNTERS) om bijwerkingen van antipsychotica in kaart te brengen (Morrison et al., 2000), de EPS-tool voor het in beeld brengen van bewegingsstoornissen (Van Harten, 2009) en de mental Health Improvement Profile (HIP) om lichamelijke ziekten op te sporen (Shuel et al., 2010).

Een literatuurreview van McClaughen et al. (2003) toont aan dat het percentage rokers onder patiënten met schizofrenie drie keer zo hoog is in vergelijking met mensen uit de algemene bevolking. De gezondheidsrisico's van roken zijn algemeen bekend. Verpleegkundigen kunnen een bijdrage leveren aan kennisvermeerdering over gezondheidsrisico's en aan de implementatie van gezondheidsbevorderende interventies.

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan dat verpleegkundigen en/of verpleegkundig specialisten een continue bijdrage leveren aan de systematische screening en monitoring van de somatische conditie van de patiënt, bij voorkeur met behulp van gevalideerde screeningsinstrumenten, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- De implementatie van gezondheidsbevorderende programma's gericht op de uiteenlopende somatische problematiek wordt aanbevolen.

2.2 Het werken met crisisplannen*Wetenschappelijke onderbouwing*

Henderson et al. (2009) heeft in een gecontroleerde studie het gebruik van crisisplannen (Joint Crisis Plan) geëvalueerd door zowel de meningen van patiënten (n = 160) als die van hulpverleners te verzamelen. Patiënten waren gediagnosticeerd met een psychotische of bipolaire stoornis. Van de patiënten waardeerde 46-96% het gebruik van een crisisplan positief. Van de hulpverleners reageerde 39-85% positief op het gebruik ervan bij de vijftienmaandsfollow-up. Het belangrijkste resultaat was dat patiënten het gevoel hadden dat zij door het gebruik van een crisisplan meer controle kregen over hun gezondheidsprobleem. Verder bleek dat de hulpverleners positiever over het gebruik van een crisisplan zijn dan de patiënten, na vijftien maanden.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten door het gebruik van een crisisplan het gevoel hebben dat zij meer controle hebben over hun eigen gezondheidsprobleem.
	C: Henderson et al., 2009.

Overige overwegingen

De werkgroep constateert dat uit praktijkervaringen blijkt dat het gebruik van crisisplannen bijdraagt aan een effectiever management van crisissituaties. Het biedt niet alleen de patiënt meer controle, maar ook hulpverleners, familieleden en overige betrokkenen. Zij kunnen in relatief stabiele perioden concrete afspraken maken over hoe te handelen in (dreigende) crisissituaties, aan de hand van eerdere ervaringen met een psychotische episode.

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan om met patiënten, familieleden en overige betrokkenen in onderling overleg te komen tot afspraken over hoe te handelen in tijden van (dreigende) crisis. Deze gegevens worden vastgelegd in een crisisplan dat aan de verschillende betrokkenen ter beschikking wordt gesteld.

2.3 Het werken met signaleringsplannen

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is een Nederlandse studie beschikbaar naar het gebruik van signaleringsplannen ter preventie van psychotische terugval bij patiënten met schizofrenie binnen de verpleegkundige praktijk (Van Meijel, 2003). Na bestudering van bestaande hulpverleningspraktijken en na interviews met patiënten, familieleden en professionals werd geconcludeerd dat het werken met signaleringsplannen bijdraagt aan het verkrijgen van meer controle over het ziektebeloop en daarmee aan een beter zelfmanagement. Verpleegkundigen oordeelden overwegend positief over de mogelijkheden die het werken met signaleringsplannen biedt voor het doelgerichter werken aan terugvalpreventie bij patiënten met schizofrenie. Er bestaan aanwijzingen dat niet alle patiënten voldoende kunnen profiteren van deze interventiestrategie, onder meer om redenen van motivatie en cognitieve disfuncties. De effectiviteit van deze interventiestrategie kon niet definitief worden vastgesteld, vermoedelijk vanwege de beperkte steekproefomvang. De gecontroleerde studie (n = 82) over het gebruik van signaleringsplannen door verpleegkundigen bij schizofrenie (Van Meijel, 2006) liet zien dat het relatieve risico van terugval in de experimentele groep 0,48 bedroeg ten opzichte van de controlegroep (12,5% versus 26,2% terugval). Dit verschil bleek niet significant (p = 0,12). Bij het behandelen van zeven patiënten wordt één psychotische terugval voorkomen (lees: NNT = 7).

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat patiënten, familieleden en hulpverleners door het gebruik van een signaleringsplan het gevoel hebben dat zij meer controle hebben over hun eigen gezondheidsprobleem en ziektebeloop. C: Van Meijel, 2003.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van signaleringsplannen binnen de verpleegkundige praktijk geen significant effect heeft op het terugdringen van een psychotische terugval. B: Van Meijel et al., 2006.

Overige overwegingen

In de literatuur bestaat onder experts consensus over de waarde van de toepassing van gerichte terugvalpreventiestrategieën bij mensen met schizofrenie (Birchwood, 1992; Birchwood & Spencer, 2001; Bustillo et al., 1995; Herz & Lamberti, 1995). Het systematisch inventariseren en uitwerken van de vroege voortekenen van terugval en het uitvoeren van

preventieve acties op het moment dat deze voortekenen zich voordoen, vormen de kern van deze strategieën. Het ontbreekt echter aan goed opgezet gerandomiseerd effectiviteitsonderzoek van voldoende omvang om de effecten van deze interventiestrategie te staven. Naar het oordeel van de werkgroep biedt de bestaande consensus onder experts, de ervaringen uit kleinschalig onderzoek en de positieve evaluaties van (een deel van) de patiënten, de familieleden en professionals voldoende basis om het werken met signaleringsplannen binnen de verpleegkundige praktijk op geleide van behoeften en mogelijkheden van de patiënt aan te bevelen. Een uitgewerkte methodiek voor het opstellen van en werken met een signaleringsplan bij patiënten met schizofrenie is verkrijgbaar via www.ggzverpleegkunde.nl.

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan met patiënten, familieleden en overige betrokkenen in onderling overleg te komen tot een geïndividualiseerd signaleringsplan dat ondersteunend is bij de vroegtijdige onderkenning van een psychotische decompensatie.

2.4 Begeleiding bij suïcidaliteit

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is een review verschenen over suïcidaliteit en schizofrenie waarbij aandacht wordt besteed aan de verpleegkundige implicaties (Pinikahana & Happell, 2003). In deze review zijn achttien studies opgenomen: acht studies rapporteren over suïcidepercentages en tien studies over suïcidaal gedrag. Er zijn geen effectiviteitsstudies voorhanden. De review laat zien dat ongeveer 40% van de mensen met schizofrenie suïcidale gedachten rapporteert; 20-40% onderneemt daadwerkelijk een of meerdere suïcidepogingen en 9-13% beëindigt zijn of haar leven met een suïcide. Ten opzichte van de algemene bevolking ligt het laatstgenoemde percentage maar liefst 20 tot 50 keer hoger. Suïcides blijken eerder gepleegd te worden door mannen jonger dan 45 jaar, blank en in de eerste tien jaar van de ziekte. De laatste paragraaf van de review gaat in op de implicaties voor de verpleegkundige zorg. De auteur benadrukt dat verpleegkundigen vanwege hun relatief frequente en intensieve contact met de patiënt in de juiste positie zijn om mogelijke suïcidaliteit te herkennen en er effectief op te reageren. Verpleegkundigen moeten opgeleid en getraind worden op dit gebied.

Conclusie

Niveau 4	Er is geen wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van verpleegkundige interventies in het terugdringen van suïcide. C: Pinikahana & Happell, 2003.
-----------------	--

Overige overwegingen

In 2008 is een verpleegkundige richtlijn ontwikkeld voor de effectieve begeleiding van suïcidale patiënten met schizofrenie of een aanverwante psychotische stoornis (Van Meijel et al., 2008; zie www.ggzverpleegkunde.nl). Deze richtlijn is gebaseerd op de richtlijn van de American Psychiatric Association (APA, 2003) getiteld *Practice guideline for the assessment and treatment of suicidal behaviors*. Bij de ontwikkeling van de richtlijn is gebruikgemaakt van de AGREE-criteria. De richtlijn is ontwikkeld in directe samenspraak met professionals uit de praktijk en is uitvoerig geëvalueerd door een expertpanel. De richtlijn is tevens met positieve resultaten getest op bruikbaarheid in de verpleegkundige beroepspraktijk (Meerwijk et al., 2010). De richtlijn gaat in op drie aspecten van zorg aan suïcidale patiënten: (1) effectieve communicatie en bejegening van de patiënt; (2) de systematische inschatting van risicofactoren van suïcidaliteit en (3) het uitvoeren van effectieve interventies.

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan de verpleegkundige richtlijn 'Effectief omgaan met suïcidaliteit bij patiënten met schizofrenie of een aanverwante psychotische stoornis' te gebruiken bij patiënten die suïcidaal zijn, of van wie het vermoeden bestaat dat zij suïcidaal zijn.

2.5 Seksuele voorlichting en educatie

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is een overzichtartikel verschenen over seksuele voorlichting voor mensen met een ernstige psychiatrische aandoening (Higgins et al., 2006). Het artikel bespreekt veertien gecontroleerde en ongecontroleerde studies. De meeste studies richten zich op het effect van voorlichtingprogramma's waarbij vooral aandacht is voor hiv, seksueel overdraagbare aandoeningen, veilig vrijen en condoomgebruik. Twee studies richten zich specifiek op mensen met schizofrenie: een ongecontroleerde studie (Herman et al., 1994) en een gecontroleerde studie (Kalichman et al., 1995). De interventie in deze studies werd gegeven door ieder willekeurig teamlid van het multidisciplinaire team, waaronder verpleegkundigen.

In de studie van Kalichman et al. (1995) kregen deelnemers (n = 52) vier sessies van negentig minuten aangeboden. De interventiegroep kreeg vaar-

digheidstraining aangeboden met als doel risicoreductie, seksuele assertiviteit, onderhandelingsvaardigheden, condoomgebruik en probleemoplossende vaardigheden. De wachtlijst kreeg standaardzorg. De interventiegroep verschilde significant van de wachtlijstgroep in kennis over aidsgerelateerde onderwerpen en was eveneens eerder geneigd risicovol gedrag te veranderen. Bij de follow-up na één maand rapporteerde de interventiegroep minder vaak onveilig seks te hebben gehad en een toegenomen condoomgebruik. Daarnaast verminderde de onveilige seks en nam het gebruik van condooms toe in de follow-upperiode van één maand. Herman (1994, n = 45) bood tien groepssessies aan en maakte hierbij gebruik van cognitieve gedragstherapie. De training omvatte informatie over hiv-besmetting. Tevens kreeg men vaardigheidstraining over condoomgebruik en over het vermijden van risicovolle situaties. Ook werd assertiviteitstraining aangeboden. Hierbij werd gebruikgemaakt van rollenspelen, discussies en videomateriaal. De deelnemers (n = 45) rapporteerden dat zij vaker condooms gebruikten (89%) en dat ze minder vaak seks hadden met iemand die ze niet kenden. Van de deelnemers achtte 73% de groep van belang en deze personen vonden dat de groep door moeten doorgaan. Van de deelnemers meende 27% dat de interventie incidenteel aangeboden moest worden. Er zijn geen onderzoeksresultaten beschikbaar over de langetermijneffecten van seksuele voorlichting.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het geven van vaardigheidstraining gericht op hiv-preventie in vergelijking met standaardzorg leidt tot kennistoename en de bereidheid om risicovol gedrag te veranderen. B: Kalichman et al., 1995.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het geven van vaardigheidstraining gericht op hiv-preventie in vergelijking met standaardzorg na eenmaandsfollow-up leidt tot minder onveilige seks en toegenomen condoomgebruik. B: Kalichman et al., 1995.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat groepssessies waarbij aandacht is voor hiv-preventie, leiden tot meer condoomgebruik. C: Herman et al., 1994.

Overige overwegingen

Er is wetenschappelijk bewijs dat vaardigheidstraining gericht op hiv-preventie een positief effect heeft op veiliger seks. Tijdens deze vaardigheidstraining dient naast de risico's op hiv ook aandacht te zijn voor het ontwikkelen van relaties, de invloed van stigma op relatieontwikkeling, anticonceptie, effecten van medicatie op seksualiteit en voor overige seksueel overdraagbare aandoeningen. Verpleegkundigen zouden deze interventie kunnen aanbieden, maar dienen daarvoor eerst scholing te volgen.

Aanbeveling

- Het wordt aanbevolen om mensen met schizofrenie een voorlichtings- en educatieprogramma aan te bieden gericht op seksualiteit, bij voorkeur in groepssessies. Dit programma kan worden aangeboden door verpleegkundigen, mits zij voldoende kennis hebben op het gebied van seksuele voorlichting. Er dient meer onderzoek gedaan te worden naar de langetermijneffecten van seksuele voorlichting.

2.6 Socialenetwerkind interventies*Wetenschappelijke onderbouwing*

Er is een overzichtsartikel verschenen over socialenetwerkind interventies voor mensen met een psychiatrische aandoening (Perese & Wolf, 2005). Het artikel geeft een beschrijving van vijf interventies op dit gebied: steungroepen, psychosociale clubs, zelfhulpgroepen, lotgenotengroepen, en programma's waarbij men gebruikmaakt van getrainde vrijwilligers (zoals Compeer, een Amerikaans vriendendienst- of maatjesproject dat vrijwilligers koppelt aan chronisch psychiatrische cliënten, en *befriending*). De programma's met getrainde vrijwilligers, zoals Compeer en *befriending*, zijn vergelijkbaar met de zogeheten Maatjesprojecten in Nederland. Het overzichtsartikel heeft tot doel om de kenmerken, de effectiviteit en de toepasbaarheid van deze vijf interventies in beeld te brengen voor verpleegkundigen, zodat zij een rol kunnen spelen in het reduceren van de eenzaamheid. De beschreven interventies zijn in beperkte mate onderzocht, het betreft over het algemeen naturalistische studies. Perese en Wolf (2005) concluderen dat psychosociale clubs (zoals Fountain Houses) en zelfhulpgroepen niet leiden tot een beter sociaal netwerk. Steungroepen, lotgenotengroepen en vrijwilligersgroepen hebben wel enig effect op het sociale netwerk, sociaal isolement en vriendschappen.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat steungroepen, lotgenotengroepen en vrijwilligersgroepen leiden tot versterking van iemands sociale netwerk en tot vermindering van sociaal isolement. C: Perese & Wolf, 2005.
-----------------	---

Overige overwegingen

Het artikel van Parese en Wolf (2005) richt zich op psychiatrische aandoeeningen in brede zin, waardoor het onduidelijk is in hoeverre de resultaten ook specifiek gelden voor mensen met schizofrenie. Het is een gebied dat nog nauwelijks is onderzocht. Voor lotgenotengroepen is de evidentie ondertussen toegenomen, en onderzocht in een gerandomiseerde studie (Castelein et al., 2006, zie paragraaf 2.6.1). Duidelijk is dat verpleegkundigen aandacht moeten hebben voor dit type interventies en dat meer wetenschappelijk onderzoek nodig is.

Aanbeveling

- Aangezien sociaal isolement een groot probleem is bij mensen met schizofrenie, dienen verpleegkundigen specifieke aandacht te hebben voor deze problematiek en gerichte interventies in te zetten ter versterking van het sociale netwerk. Goed wetenschappelijk onderzoek is noodzakelijk ter onderbouwing van dit type interventies.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Goed wetenschappelijk onderzoek is noodzakelijk ter onderbouwing van socialenetwerkinterventies.

2.6.1 Lotgenotengroepen

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

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is op dit moment één RCT voorhanden die het effect van lotgenotengroepen voor mensen met een psychose heeft onderzocht (Castelein et al., 2008a). De interventie bestond uit zestien bijeenkomsten, tweeweekelijks, negentig minuten lang. De groepen, in de regel bestaande uit tien

deelnemers, werden begeleid door een verpleegkundige conform een vooropgezette methodiek (Castelein et al., 2008b). Deelnemers aan de lotgenotengroep verschilden significant van de mensen op de wachtlijst aan het eind van de behandeling wat betreft contact met lotgenoten en waarderingssteun. Van de deelnemers rapporteerde 56% na afloop van de interventie meer contact met lotgenoten buiten de sessies om. Het effect van 'contact met lotgenoten' generaliseerde niet naar een verbeterd contact met bijvoorbeeld familie en/of vrienden.

Om na te gaan welke deelnemers het meeste profijt hadden van de interventie, werden deelnemers die vooruitgingen in kwaliteit van leven, vergeleken met deelnemers die dat niet ondervonden. Een voorspeller voor het verbeteren van de kwaliteit van leven in het algemeen werd niet gevonden. Wel werden voorspellers gevonden voor de domeinen psychologische gezondheid en sociale relaties. Deelnemers die veel negatieve symptomen hadden, of die veel last hadden van die symptomen bij aanvang van de groep, verbeterden significant op psychologische gezondheid. Een tweede belangrijk resultaat was dat deelnemers aan de lotgenotengroep die veel last hadden van positieve symptomen en/of mensen met een langere ziekteduur, significant vooruitgingen op het domein sociale relaties.

Veel interventies bij schizofrenie zijn gericht op vermindering van negatieve symptomen, maar blijken daarin nauwelijks effectief. Terwijl de lotgenoteninterventie niet tot doel had de psychopathologie (psychotische klachten) te verbeteren, werden positieve effecten gevonden op dit gebied. Deelnemers van de lotgenotengroep hadden significant minder negatieve symptomen en minder last na afloop van de interventie dan de mensen in de wachtlijstgroep.

Interventietrouw

Tussen de deelnemers in de experimentele groep waren er nogal grote verschillen in aanwezigheid op de bijeenkomsten. Onderzocht is of deelnemers die aan negen of meer bijeenkomsten deelnamen meer verbeterden dan zij die minder vaak kwamen. Interventietrouw bleek inderdaad bepalend te zijn voor het effect. Trouwe deelnemers scoorden significant beter op sociale steun, empowerment en kwaliteit van leven. Voor deelnemers loont het dus om zoveel mogelijk te komen.

Methodiek

De methodiek werd in de landelijke studie positief geëvalueerd door zowel deelnemers als begeleiders. Van de deelnemers rapporteerde 85% dat de interventie aan hun verwachtingen voldeed. De opzet waarbij een verpleegkundige de groep minimaal begeleidde, werd ook positief geëvalueerd: 93% was tevreden over de begeleiding en 89% rapporteerde dat de aanwezigheid van de verpleegkundige onmisbaar was. De begeleiding

door een verpleegkundige (74%) kreeg de voorkeur boven die door een lotgenoot (13%) of een combinatie hiervan en boven die door een andere discipline (13%).

Kosteneffectiviteitanalyse

De interventie zelf kostte gemiddeld genomen 250 euro per patiënt: hierbij zijn alle kosten inbegrepen (verpleegkundige, ruimte en catering). De gemiddelde gezondheidszorgkosten waren 5.750 euro in beide condities tijdens de studieperiode van acht maanden. *Mixed-model*-analyses lieten geen significante verschillen zien tussen beide condities op kwaliteit van leven en gezondheidszorgkosten na correctie van baselineverschillen (Stant et al., 2011). Kortom, de interventie leverde geen extra gezondheidszorgkosten op.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat lotgenotengroepen een positief effect hebben op de omvang van het sociale netwerk en de ontvangen sociale steun. A2: Castelein, 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat lotgenotengroepen een positief effect hebben op negatieve symptomen (CAPE). A2: Castelein, 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat lotgenotengroepen niet leiden tot een toename van gezondheidszorgkosten. A2: Stant, 2011.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat negen of meer bijeenkomsten noodzakelijk zijn om effecten te bereiken. A2: Castelein, 2008.

Overige overwegingen

De enige RCT is van Nederlandse bodem. Er is een draaiboek beschikbaar en een training (Castelein et al., 2006). Op grond van de beperkte evidentie is het wenselijk om lotgenotengroepen vergezeld te laten gaan van wetenschappelijk onderzoek. Lotgenotencontacten zijn steeds door professionals van hbo-niveau voorgezeten.

Aanbeveling

- De werkgroep is van mening dat ondanks de beperkte evidentie het aan te bevelen is om lotgenotengroepen op te nemen in het zorgprogramma. Onderzoek naar lotgenotengroepen voor en door lotgenoten is wenselijk.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Onderzoek naar lotgenotengroepen voor en door lotgenoten is wenselijk.

2.7 Cognitieve gedragstherapie*Wetenschappelijke bewijs*

Twee studies (Malik et al., 2009; Turkington et al., 2006) tonen aan dat cognitieve gedragstherapie – na intensieve scholing en onder supervisie van een gedragstherapeut – effectief kan worden aangeboden door verpleegkundigen. Voor verdere onderbouwing van de cognitieve gedragstherapie, zie hoofdstuk 5, paragraaf 1.

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan de principes en technieken van cognitieve therapie mede uit te laten voeren door verpleegkundigen, dit op indicatie en onder supervisie van een cognitief gedragstherapeut. Aan deze toepassing dient intensieve scholing vooraf te gaan (scholing tot gedragstherapeutisch medewerker).

2.8 Respijtzorg

Respijtzorg is het bieden van zorg aan een patiënt met als doel om diens familieleden en directe mantelzorgers te ontlasten.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is een overzichtsartikel verschenen over respijtzorg voor familieleden bij ernstige psychiatrische aandoeningen (Jeon et al., 2005). In dit artikel wordt alle literatuur beoordeeld over de tijdsperiode 1967- 2002. Van de 704 artikelen over respijtzorg in het algemeen heeft 3% betrekking op ernstige psychiatrische aandoeningen. Geen enkele studie richtte zich specifiek op respijtzorg voor familieleden van mensen met schizofrenie. Jeon et al. concluderen dat er geen enkele gecontroleerde studie is over respijtzorg voor familieleden bij ernstige psychiatrische aandoeningen, dit ondanks het gegeven dat het een on vervulde zorgbehoefte betreft. De resultaten van de niet-gecontroleerde studies zijn inconsistent in hun bevindingen.

Conclusie

Niveau 4	Er is geen vergelijkend onderzoek voorhanden naar het effect van respijtzorg voor familieleden van mensen met schizofrenie. C: Jeon et al., 2005.
-----------------	--

Overige overwegingen

Veel onderzoeken wijzen uit dat de naastbetrokkenen van patiënten met schizofrenie soms zeer sterk onder druk kunnen komen te staan en dat dit tot overbelasting kan leiden. Er zijn geformaliseerde gezinsinterventies beschikbaar die hun effectiviteit bewezen hebben en die daarom in deze richtlijn worden aanbevolen voor toepassing (hoofdstuk 5, paragraaf 6). Aanvullend hierop is adequate ondersteuning door verpleegkundigen een vereiste. Vanuit de dagelijkse verpleegkundige zorg kunnen verpleegkundigen veel betekenen voor familieleden om hen te ondersteunen en te ontlasten. Het is daarom belangrijk dat de verpleegkundige regelmatig contact heeft met familieleden, hun zorgbehoeften vaststelt en op basis van deze vaststelling praktische ondersteuning biedt waardoor zij minder belasting ervaren en meer sociale steun. Naar verwachting draagt dit bij aan het beter kunnen volhouden van de zorg voor de patiënt en tot vermindering van het isolement waarbinnen zij deze zorg verlenen.

Aanbeveling

- De werkgroep beveelt aan dat verpleegkundigen periodiek contact onderhouden met familieleden en andere naastbetrokkenen van de patiënt. Zij dienen hun zorgbehoeften systematisch en periodiek in te schatten en doelgerichte acties te formuleren voor ondersteuning en ontlasting.

3 Inzet ervaringsdeskundigen

Uitgangsvragen

- Wat is het effect van inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams?
- Wat is het effect van overige vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen?

Inleiding

De afgelopen decennia zijn er diverse pogingen ondernomen om het begrip ervaringsdeskundigheid te beschrijven. Het resultaat is dat er veel definities bestaan en dat de term te pas maar vooral ook te onpas wordt gebruikt. Waar redelijke consensus over bestaat, is dat een ervarings-

deskundige moet kunnen reflecteren op eigen ervaringen van leven met beperkingen en die van anderen en/of deelgenoten. Ervaringsdeskundigheid overstijgt dus de individuele ervaring. Inzet van ervaringsdeskundigheid kan in veel vormen en varianten plaatsvinden. Globaal kan een onderverdeling worden gemaakt tussen de volgende vormen:

- ervaringsdeskundigen bieden hulp vanuit een beroepsmatige invalshoek;
- de ervaringsdeskundige neemt de rol aan van zorgverlener, zoals *peer providers* in multidisciplinaire teams;
- ervaringsdeskundigen bieden elkaar op een wederkerige manier hulp, zoals in lotgenotengroepen, zelfhulpfora, *consumer-run programs*, enzovoort.

Deze paragraaf bespreekt de inzet van ervaringsdeskundigen: zowel in de rol van zorgverlener in casemanagementteams, als overige vormen van inzet van ervaringsdeskundigheid.

3.1 Inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams

Deze paragraaf bespreekt de inzet van ervaringsdeskundige als zorgverlener in multidisciplinaire teams.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn vijf studies vanaf 2000 gevonden die het effect onderzoeken van peersupport of consumersupport in multidisciplinaire teams. Sells en collega's (2008) voerden een RCT uit waarbij ze 137 volwassenen met *severe mental illness* at random verdeelden over traditioneel casemanagement en casemanagement met peersupport. Naast het vaststellen van de effectiviteit van beide vormen van casemanagement tracht de studie ook uitspraken te doen over de wijze waarop peersupport het beste ingezet kan worden. De onderzoekers maken onderscheid tussen *validating* kwaliteiten (zoals empathie, onvoorwaardelijke acceptatie) en *invalidating* kwaliteiten (zoals confrontaties, afkeuren van gedrag) van patiënt-therapeutrelaties. Ze concluderen dat peerproviders als meer validating werden ervaren door patiënten dan hun traditionele providers. Verder werd aangetoond dat de invalidating kwaliteiten van peerproviders na zes maanden (en niet meer na twaalf maanden) meer samenhang vertoonden met verbeterde kwaliteit van leven en afname van obstakels naar herstel dan de invalidating kwaliteiten van traditionele providers. De onderzoekers concluderen dat inzet van peerproviders vroeg in de behandeling effectief kan zijn in het bevorderen van vooruitgang door het uitdagen van gedrag en opvattingen van patiënten.

Rivera en collega's (2007) vergeleken consumer-assisted en non-consumer-assisted casemanagement met standaard op de kliniek gerichte zorg. De rol van de consumermedewerkers was gericht op het ontwikkelen van *social*

support door middel van peer-organized activiteiten. In totaal werden 203 patiënten met een chronische vorm van severe mental illness at random ingedeeld in een van de drie condities, en twaalf maanden gevolgd. De onderzoekers vonden dat alle drie de vormen van behandeling hetzelfde algemene patroon van vooruitgang vertoonden op het gebied van: symptomen, tevredenheid met de zorg en kwaliteit van leven. De onderzoekers concluderen dat inzet van consumers binnen casemanagement op deze uitkomstmaten en in deze vorm geen aantoonbare meerwaarde lijkt te hebben.

Kane en Blank (2004) voerden een (patiëntcontrole)onderzoek uit waarbij ze de impact vergeleken van een standaard-ACT-programma (PACT) met een ACT-programma waaraan *advanced* sociaalpsychiatrisch verpleegkundigen (*advanced practice psychiatric mental health nurses*, APN's) en stabiele peerproviders waren toegevoegd (NPACT). In totaal werden 21 patiënten met severe mental illness in de PACT-conditie vergeleken met 38 patiënten met severe mental illness in de NPACT-conditie. Op baseline en na zes maanden werden evaluaties uitgevoerd. Beide groepen toonden significante verbetering in de tijd op alle gekozen uitkomstmaten. Er werd een grotere vooruitgang aangetoond in de NPACT-groep dan in de PACT, op psychiatrische symptomen, maatschappelijke participatie en patiënttevredenheid. De onderzoekers concluderen dat het inzetten van *advanced* sociaalpsychiatrisch verpleegkundigen en peerproviders in ACT-programma's mogelijk positief kan bijdragen aan de behandeling van psychosociale gezondheidsproblemen voor patiënten met een severe mental illness.

Clarke en collega's (2000) voerden een RCT uit waarin 164 patiënten at random werden verdeeld over drie condities: (a) standaard-ACT; (b) peer-based ACT; en (c) care as usual. Zij vergeleken patiënten in de drie condities op psychiatrische hospitalisatie (opnames), arrestaties, bezoeken aan de eerste hulp en dakloosheid. Bij patiënten in de peer-based casemanagementconditie was sprake van minder opnames en langere *community tenure*. Verder werden er geen verschillen tussen de condities gevonden. In een cohortstudie van Chinman en collega's (2000) werden de eerste twee cohorten binnen het ACCESS-programma gevolgd. ACCESS is een vijfjarig programma dat elk jaar op verschillende locaties outreachinge zorg en *intensive case management* biedt aan honderd daklozen met severe mental illness per locatie. De onderzoekers vergeleken de samenhang tussen verschillende type casemanagers (consumerproviders versus traditionele providers) en klinische uitkomsten op baseline, na drie en na zes maanden. Patiënten gingen in beide groepen gelijkwaardig vooruit op de volgende uitkomstmaten: depressie, psychose, social support, dagen dronkenschap, dagen druggebruik, dagen dakloosheid. De onderzoekers concluderen dat onderzoek binnen een grote steekproef het vermogen van consumerproviders aantoont om geestelijke gezondheidszorg te bieden binnen een *intensive-casemanagement*-team.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams als meer empathisch (<i>validating</i>) worden ervaren dan traditionele providers. Ook zijn er aanwijzingen dat wanneer ervaringsdeskundigen patiënten confronteren met disfunctioneel gedrag, dit tot meer vooruitgang bij patiënten leidt dan wanneer hulpverleners dit doen. Dit effect is vooral in de vroege fase van de behandeling zichtbaar (in de eerste zes maanden). A2: Sells et al., 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het toevoegen van ervaringsdeskundigheid aan bestaande multidisciplinaire teams geen negatieve invloed heeft op de kwaliteit of effectiviteit van de zorg. A2: Rivera et al., 2007. B: Chinman et al., 2000; Clarke et al., 2004.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het toevoegen van peerproviders aan bestaande multidisciplinaire teams op bepaalde uitkomstmaten (zoals kwaliteit van leven, psychiatrische symptomen, maatschappelijke participatie, patiënttevredenheid en aantal opnames) een positief effect kan hebben boven een multidisciplinair team bestaande uit alleen traditionele providers. A2: Sells et al., 2008. B: Clarke et al., 2004; Kane & Blank, 2004.

Overige overwegingen

Het is aannemelijk dat hulpverleners met patiëntervaring in de zorg vergelijkbare resultaten kunnen bereiken als hulpverleners die die ervaring niet hebben, en het is van belang dat ervaringsdeskundigheid een rol krijgt in de behandeling. Ervaringsdeskundigheid past in de huidige ontwikkelingen in zorg en samenleving: Assertive Community Treatment (ACT) is de afgelopen tijd breed geïmplementeerd in Nederland en ervaringsdeskundigen in ACT- of FACT-teams zijn bon ton. Zij hebben hun nut bewezen. Verder is er aandacht gekomen voor herstelgerichte zorg (*recovery*) en maatschappelijke participatie van onder andere psychiatrische patiënten. GGZ Nederland heeft in 2008 een visiedocument uitgebracht met de titel: 'Naar herstel en gelijkwaardig burgerschap'. Ook heeft GGZ Nederland onder druk van patiëntenorganisaties doelstellingen geformuleerd in het terugdringen van dwang en drang en de inzet van ervaringsdeskundigheid daarbij. Voor een goede inbedding van ervaringsdeskundigheid is het noodzakelijk dat de missie, de rollen en het mandaat goed omschreven zijn. Studies waarin

ervaringsdeskundigen een specifiek training kregen over hoe zij hun persoonlijke ervaringen optimaal konden inzetten binnen een casemanagementteam, lijken betere resultaten te rapporteren (Kane, 2004; Sells, 2008) dan studies waarin deze specifieke training niet plaatsvond (Chinman, 2000; Rivera, 2007).

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt aan om ervaringsdeskundigheid binnen multidisciplinaire teams in elk geval in de vroege fase van de behandeling in te zetten.
- De werkgroep beveelt aan om de inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams vergezeld te laten gaan van onderzoek dat zich richt op de effectieve bestanddelen van deze inzet: welke vorm van inzet levert welk effect op?

3.2 Overige vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen

Deze subparagraaf behandelt andere vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen dan binnen casemanagementteams: in consumer-runprogramma's, als trainer van hulpverleners, bij arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen, en als interviewer in evaluatieonderzoek.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn bruikbare studies vanaf 2000 gevonden over overige vormen van inzet van patiënten. Twee studies uit 1999 zijn toegevoegd op basis van *reference tracking*. De studies van Chinman et al. en Boevink betreffen consumer-rundienstverlening in de zorg. De studie van Wood gaat over inzet van ervaringsdeskundigen in het onderwijs aan zorgverleners. Deze voorbeelden kunnen dienen als eerste aanzet naar een zinvolle inzet van ervaringsdeskundigen in de praktijk, waarnaar effectonderzoek kan plaatsvinden. De drie overige studies, Rummel, et al., Rummel-Kluge, et al., Clark et al. zijn te beschouwen als mogelijkheden voor arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen.

Inzet in consumer-runprogramma's

Consumer-runprogramma's zijn programma's voor en door patiënten-consumenten. In deze paragraaf gaat het om organisaties die worden beheerd door patiënten, of patiëntenorganisaties. HEE staat voor Herstel Empowerment en Ervaringsdeskundigheid. Het HEE-programma is een consumer-runprogramma dat ernaar streeft om mensen met psychische handicaps in de gelegenheid te stellen samen te werken aan herstel, empowerment en de opbouw van ervaringsdeskundigheid. Het doel is om hun zelfsturingmogelijkheden te vergroten en hun marginalisatie tegen

te gaan. Met het oog hierop kunnen deelnemers hun ervaringen uitwisselen en elkaar onderlinge steun bieden. Het programma stelt hen tevens in staat om kennis te ontwikkelen en deze weer in te zetten ten behoeve van anderen. Het HEE-team bestaat inmiddels uit 55 ervaringsdeskundigen van overal uit het land en in allerlei stadia van herstel. Vooral nog is een psychiatrische achtergrond (ernstig, langdurig en ontwrichtend) een belangrijk principe van HEE.

Het programma kent de volgende onderdelen: herstelwerkgroepen (zelfhulp); trainingen voor medepatiënten; deskundigheidsbevordering voor professionele hulpverleners; trainingen voor hulpverleners en patiënten samen; en advisering in organisaties die het HEE-programma willen implementeren. Vanaf 2004 is een effectstudie gestart naar de ingezette herstelactiviteiten voor de doelgroep van patiënten met ernstige psychische kwetsbaarheden. Binnen twee instellingen werd daartoe een RCT met wachtlijst-controledesign opgestart, waarin patiënten at random werden ingedeeld in een 'startlocatie' (HEE-programma) of een 'volglocatie' (standaardzorg). Eerste – voorlopige – resultaten laten zien dat het aanbod van het HEE-programma een belangwekkende afname laat zien van (negatieve) symptomen. Deelnemers voelen zich levendiger, gemotiveerder, energiever, minder emotioneel leeg en afgestompt en meer spontaan. Ook voelen deelnemers aan het HEE-programma zich minder depressief en nam de mentale veerkracht van deelnemers toe (Boevink, 2009).

Chinman en collega's (2001) beschrijven een consumer-runprogramma gebaseerd op peersupport, genaamd The Welcome Basket, dat volledig is ontwikkeld, bemand en beheerd door ervaringsdeskundigen uit de ggz. Het programma is outreachend en verbindend en richt zich op patiënten die recent uit de kliniek zijn ontslagen, of die een hoog risico lopen op heropname. Het programma probeert hen te betrekken in ondersteunende peerrelaties, als alternatief voor terugkeer naar de kliniek. De auteurs presenteren pilotdata van het eerste jaar waarin het programma heeft gedraaid. Het programma richtte zich toen op tweeënnegentig patiënten en maar veertien van deze patiënten ondergingen een heropname, wat een afname van 50% heropnames betekent vergeleken met de standaard-outpatientpopulatie in deze kliniek. Wanneer de resultaten van de patiënten uit het programma werden gematcht aan en vergeleken met resultaten van patiënten die enkel standaard outpatientdiensten aangeboden kregen, bleek dat zowel de patiënten in The Welcome Basket-conditie als de patiënten in de standaardconditie minder heropnames hadden op tijdstip 2 (één jaar later) dan op tijdstip 1, maar dat deze niet significant van elkaar verschilden over tijd. Nadere analyse toonde echter aan dat de The Welcome Basket-groep oorspronkelijk een groter risico had op heropname vergeleken met de patiënten in de standaardgroep. De auteurs concluderen

dat het programma veelbelovend is in het verminderen van het aantal opnames binnen een *at-risk* populatie.

Inzet in onderwijs aan zorgverleners

Wood en collega's (1999) beschrijven een vergelijkende studie waarin ze de effecten bestuderen van inzet van ervaringsdeskundigen in scholing aan verpleegkundigen in de ggz. In de studie werden twee groepen met elkaar vergeleken: een groep van vijftien studenten begeleid door een ervaringsdeskundige en een reguliere leraar; en een groep van veertien studenten met alleen een reguliere leraar. Methoden van dataverzameling waren: observaties in het klaslokaal, vragenlijsten voor studenten, vragenlijsten voor gebruikers van zorg en focusgroepsdiscussies. Resultaten tonen aan dat het gedrag van studenten die input kregen van een ervaringsdeskundige, verschillend was van de werkwijze van studenten in hetzelfde cohort die niet waren blootgesteld aan een vergelijkbare user-input: ze waren minder geneigd gebruik te maken van professioneel jargon, meer in staat tot empathie met vervelende ervaringen van patiënten, minder geneigd tot het gebruik maken van defensief 'afstand nemen' en sneller geneigd om een individuele benadering tot assessment en behandeling in te zetten. De onderzoekers concluderen dat inzet van ervaringsdeskundigheid in scholing van verpleegkundigen in de ggz een belangrijke bijdrage kan leveren aan het identificeren van patiëntbehoeften en het leveren van bijpassende zorg.

Arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen

Drie van de gevonden studies beschrijven mogelijkheden voor arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen. De eerste studie (Rummel et al., 2005) bespreekt het vijfstappencurriculum voor gestructureerde training van ervaringsdeskundigen in peer-to-peer psycho-educatie. In deze nieuwe benadering worden ervaringsdeskundigen in vijf stappen ondersteund in het begeleiden van peer-to-peer psycho-educatiegroepen (stap 1: deelnemen reguliere psycho-educatie, stap 2: kennis schizofrenie en gesprekstechnieken, stap 3: begeleiden groepen in aanwezigheid van ggz-hulpverlener, stap 4: onafhankelijk begeleiden van groepen, stap 5: werven van nieuwe peerbegeleiders).

Rummel en collega's (2005) voerden een pilot-evaluatiestudie uit waarin zij de haalbaarheid van peer-to-peer psycho-educatie voor schizofrenie onderzochten. Twee ervaringsdeskundigen begeleiden zeven psycho-educatie groepen, met daarin in totaal 49 patiënten, in de aanwezigheid van een arts (stap 3). In het algemeen verliep de begeleiding van groepen door ervaringsdeskundigen goed. Kennis van de ziekte nam significant toe ($n = 40$, $p = 0,001$) en beleving van de ziekte veranderde significant op

drie subschalen: toename van vertrouwen in de arts ($n = 40$, $p = 0,002$), toename van vertrouwen in medicatie ($n = 40$, $p = 0,001$) en afname van negatieve verwachtingen over de behandeling ($n = 40$, $p = 0,001$). Subjectieve beoordelingen van deelnemende patiënten over de peerbegeleiders waren positief. De onderzoekers concluderen dat peer-to-peer psycho-educatie voor patiënten schizofrenie uitgevoerd volgens het vijfstappen-curriculum haalbaar is en mogelijk vergelijkbaar met psycho-educatie door professionals op kortetermijnnuitkomsten.

Clark en collega's (1999) beschrijven een vergelijkende studie waarin twee ambulante diensten twee methoden van dataverzameling over patiënttevredenheid met elkaar vergeleken. Een tevredenheidvragenlijst was ontwikkeld waarin de tevredenheid van patiënten werd gevraagd over de zorg geleverd door casemanagers en artsen. In totaal werden 120 patiënten at random ingedeeld om geïnterviewd te worden door een ggz-medewerker of een patiënt. Patiënten uit beide groepen rapporteerden een hoge mate van tevredenheid, onafhankelijk van het type interviewer. Patiënten gaven een significant hoger aantal extreem negatieve responsen wanneer ze werden geïnterviewd door een patiëntinterviewer. Er werd geen verschil gevonden in *overall* tevredenheid met de geleverde diensten tussen de twee typen interviewers. De auteurs concluderen dat het bevorderlijk kan zijn om patiënten te betrekken in alle stadia van programmaevaluatie.

Conclusies

Niveau 3 Eerste (voorlopige) resultaten laten zien dat het aanbod van het consumer-run HEE-programma resulteert in een afname van (negatieve) symptomen. Ook voelen deelnemers aan het HEE-programma zich minder depressief en neemt de mentale veerkracht van deelnemers toe.

B: Boevink, 2009.

Niveau 3 Er zijn voorzichtige aanwijzingen dat het consumer-runprogramma The Welcome Basket kan resulteren in een afname van het aantal opnames binnen een at-riskpopulatie.

B: Chinman et al., 2001.

Niveau 3 Er zijn aanwijzingen dat inzet van ervaringsdeskundigheid in scholing van verpleegkundigen in de ggz een belangrijke bijdrage kan leveren aan het ontdekken van patiëntbehoeften en het leveren van bijpassende zorg.

B: Wood et al., 1999.

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat peer-to-peer psycho-educatie voor patiënten met schizofrenie, uitgevoerd volgens het vijfstap-pencurriculum, haalbaar is en positief gewaardeerd wordt door patiënten. Er zijn aanwijzingen dat positieve kortetermijntuitkomsten worden behaald op: kennis van de ziekte, vertrouwen in de arts, vertrouwen in medicatie en afname van negatieve verwachtingen over de behandeling. B: Rummel et al., 2005.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het bevorderlijk kan zijn om patiënten te betrekken in alle stadia van programmaevaluatie. B: Clark et al., 1999.

Overige overwegingen

Hoewel de eerste resultaten van studies naar inzet van ervaringsdeskundigen in de praktijk en naar arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen positief zijn, staan deze vormen van inzet nog in de kinderschoenen. Meer onderzoek is nodig om uit te wijzen of deze vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen positieve effecten hebben op zowel patiënten als zorgverleners. Rummel-Kluge en collega's (2008) beschrijven een pilot-evaluatiestudie waarin ze nagaan in hoeverre een-op-eenpeer-counseling, dat veel wordt gebruikt in het niet-psychiatrische medisch veld, toepasbaar en nuttig is voor patiënten met schizofrenie in de kliniek. Van 88 deelnemers aan een-op-eenpeer-counseling kregen de kans om al hun vragen over de ziekte te stellen aan een ervaringsdeskundige die zelf al meer dan twintig jaar met een schizoaffectieve stoornis leeft. De ervaringsdeskundige werd geëvalueerd door de deelnemers (STEPP-vragenlijst), door de *counselor* (gestructureerd protocol) en door een arts (supervisie). De meest voorkomende adviezen waren 'innemen van medicatie voor symptoomcontrole en relapspreventie', 'geduld hebben' en het bieden van 'emotionele steun'. Er werden goede scores behaald op de subschalen van de STEPP op relatieperspectief (18,6), probleemoplossing (19,8) en verduidelijking (24,9). Van de deelnemers zou 96% deze een-op-eencounseling aanbevelen aan anderen.

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt aan om ervaringsdeskundigen en patiënten aan te stellen voor inzet op onder andere de volgende terreinen: consumer-runprogramma's, als trainer van hulpverleners, bij arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen, en als interviewer in evaluatieonderzoek.
- De werkgroep beveelt aan om deze inzet vergezeld te laten gaan van

onderzoek naar effecten op zowel patiënten als zorgverleners.

- Hierbij moet tevens worden onderzocht over welke specifieke kwaliteiten en competenties ervaringsdeskundigen dienen te beschikken.

Aanbevelingen voor onderzoek en beleid

- De werkgroep beveelt aan om de inzet van ervaringsdeskundigen en patiënten (op onder andere de volgende terreinen: consumer-runprogramma's, als trainer van hulpverleners, bij arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen, en als interviewer in evaluatieonderzoek) te onderzoeken wat betreft effecten op zowel patiënten als zorgverleners.
- Hierbij moet tevens worden onderzocht over welke specifieke kwaliteiten en competenties ervaringsdeskundigen dienen te beschikken.

Hoofdstuk 7

Maatschappelijke participatie en rehabilitatie

Uitgangsvragen

- Wat is het effect van brede rehabilitatiebenaderingen? (Paragraaf 1.)
- Rehabilitatie en participatie per levensgebied (paragraaf 2).
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van wonen, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.1.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van dagbesteding, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.2.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van werken, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.3.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van leren, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.4.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van sociale contacten, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.5.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het tegengaan van stigma, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.6.)

Algemene inleiding

Veel mensen met schizofrenie of verwante psychotische stoornissen hebben een klein sociaal netwerk, beschikken over weinig materiële hulpbronnen en vervullen een beperkt aantal maatschappelijke rollen. Hun – al of niet vervulde – ondersteuningsbehoeften hebben vaak betrekking op wonen, werken, leren, dagbesteding en sociale relaties. Terwijl zij voor deze levensgebieden vaak dezelfde wensen hebben als anderen, is het voor hen veel moeilijker om deze te realiseren. Dat ligt niet alleen aan individuele pathologie en beperkingen: het is ook het gevolg van ongunstige levensomstandigheden (zoals een gering inkomen, weinig sociale steun) en maatschappelijke barrières (zoals stigmatisering, ondoorzichtige wet- en regelgeving). Psychiatrische rehabilitatie neemt de participatiewensen van patiënten als uitgangspunt. In brede zin staat ‘rehabilitatie’ voor lotsverbetering en emancipatie van mensen met psychische beperkingen. In concrete zin ondersteunen rehabilitatieprogramma’s patiënten bij het kiezen, krijgen en behouden van gewenste sociale rollen, op geleide van de doelen die de patiënt zelf wil verwezenlijken. Rehabilitatie wordt steeds vaker in combinatie met andere zorgvormen (behandeling, bemoeizorg en

praktische ondersteuning) aangeboden, zoals in het integrale zorgaanbod van ACT-, FACT- en VIP-teams (zie hoofdstuk 8).

1 Brede rehabilitatiebenaderingen

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van brede rehabilitatiebenaderingen?

Inleiding

Rehabilitatie is een deltagebied met een aantal hoofdstromen en veel zijarmen en vertakkingen in de vorm van interventies per levensgebied. Eerst bespreken we benaderingen die zich niet tot één gebied beperken. Een belangrijke hoofdstroom is de individuele-rehabilitatiebenadering (IRB) van Anthony en anderen uit Boston, Verenigde Staten. IRB beoogt patiënten te helpen bij het realiseren van hun wensen en doelen op de gebieden wonen, werken, leren en sociale contacten (Luijten et al. in Korevaar & Dröes, 2008). De in Italië ontwikkelde VADO-benadering is mede op IRB gebaseerd. De afkorting VADO komt neer op ‘vaardigheden vaststellen en doelen formuleren’. Volgens deze benadering worden de beperkingen en sterke kanten van de patiënt ingeschat en worden samen met de patiënt realistische en meetbare doelen geformuleerd. Om deze doelen te bereiken, worden de benodigde vaardigheden aangeleerd en taken uitgevoerd. Regelmatig wordt geëvalueerd of er vooruitgang is geboekt.

Wetenschappelijke onderbouwing

In de studie van Gigantesco et al. (2006) werd de VADO-benadering vergeleken met standaardzorg. Na zes maanden verschilden de groepen op de Personal and Social Performance schaal ($40,8 \pm 10,9$ versus $35,3 \pm 11,6$; verschil in gemiddelden 5,5; 95%-BI 0,67-10,33). Na twaalf maanden zette deze verbetering verder door (46 versus 38, geen SD en BI gegeven). De auteurs vonden een stijging met tien punten klinisch relevant. Van de VADO-groep verbeterde 33% klinisch; van de controlegroep verbeterde 15%. Op de Brief Psychiatric Rating Scale was na zes maanden de VADO-groep meer verbeterd dan de controlegroep. Het verschil tussen de groepen was significant ($40,1 \pm 12,3$ versus $45,9 \pm 14,7$). Het verschil in gemiddelden was $-5,8$ (95%-BI $-11,62$ - $-0,02$), $t = -1,97$, $df = 80$, $p = 0,05$). Na twaalf maanden was er geen verdere verbetering ($42,4 \pm 10,4$ versus $47,1 \pm 13,5$). In de VADO-groep liet 24% en in de controlegroep 19% een klinisch significante verbetering zien.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de VADO-benadering, die is gebaseerd op IRB, effectief is in het verbeteren van het dagelijks functioneren van patiënten. Er zijn aanwijzingen dat dit effect een jaar aanhoudt.
B:	Gigantesco et al., 2006.

Overige overwegingen

Bij het bevorderen van de participatie en rehabilitatie van patiënten speelt de maatschappelijke en culturele context een belangrijke rol. Om die reden is evidentie voor de effectiviteit van rehabilitatie-interventies afkomstig uit buitenlandse effectstudies niet zonder meer geldig onder Nederlandse omstandigheden. In een Nederlandse *multisite* RCT werd IRB vergeleken met gebruikelijke rehabilitatiebegeleiding bij persoonlijke doelen (Swildens et al., 2007). Een groep van aanvankelijk 156 deelnemers werd twee jaar na de start van IRB gevolgd. Patiënten toegewezen aan IRB-begeleiding realiseerden naar hun eigen oordeel vaker volledig hun persoonlijke doelen op maatschappelijke levensdomeinen (wonen, werk, contacten, leren) dan patiënten met andere begeleiding. Ook vonden patiënten in de IRB-conditie vaker werk (inclusief vrijwilligerswerk) dan andere patiënten in de onderzoeksperiode. Er waren geen verschillen in de secundaire uitkomstmaten: onvervulde zorgbehoeften, sociaal functioneren, zelfstandig wonen, keuzevrijheid en kwaliteit van leven. De trialbevindingen corresponderen met twee eerdere longitudinale, niet-vergelijkende Nederlandse studies naar IRB (Van Busschbach & Wiersma, 1999; Swildens et al., 2001). Engelse publicaties over deze RCT zijn op het moment van opstellen van deze richtlijn onderweg. Swildens et al. (2001) vonden dat de volgende factoren de implementatie van IRB in de zorgpraktijk bevorderen: scholing en werkbegeleiding in IRB, uitgaan van een combinatie van top-down en bottom-upinvoering van het programma; gefaseerde en planmatige opzet van scholing; en facilitering van werkbegeleiding.

IRB wordt mede als middel gezien om vaardigheidstrainingen een scherpere, patiëntgerichte focus te geven. Omdat IRB patiënten helpt met hun individuele doelen in specifieke omgevingen, hoeven er geen algemeen toepasbare vaardigheden te worden geleerd. Daarmee wordt het generalisatieprobleem dat zich bij vaardigheidstrainingen voordoet in IRB dus omzeild. Toch doet zich ook bij IRB een generalisatieprobleem voor, namelijk de vraag of een deelnemer op het door hem gekozen rehabilitatiegebied 'doelcompetenter' is geworden: heeft hij met hulp van IRB de competentie ontwikkeld om zijn wensen nu zelf in haalbare doelen te vertalen en kan hij die doelen dan ook meer op eigen kracht realiseren? Of blijft hij daarvoor steeds aangewezen op de hulp van een IRB-begeleider? Dit zijn nog onbeantwoorde onderzoeksvragen.

Aanbeveling beleid en onderzoek

- Rehabilitatieprogramma's waarin patiënten op methodisch verantwoorde wijze worden begeleid en ondersteund op de gebieden wonen, werken, leren, dagbesteding en sociale relaties, dienen tot het standaardaanbod voor mensen met schizofrenie of verwante psychotische stoornissen te behoren. Programma's waarin patiënten systematisch worden geholpen bij het vertalen van eigen wensen in haalbare doelen en bij het verwerven van de vaardigheden en steun die nodig zijn om deze doelen te bereiken, verdienen de voorkeur. Nader onderzoek naar het generalisatievraagstuk bij dergelijke programma's is gewenst.

2 Rehabilitatie en participatie per levensgebied

Uitgangsvragen

- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van wonen, zijn bewezen effectief?
- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van dagbesteding, zijn bewezen effectief?
- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van werken, zijn bewezen effectief?
- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van leren, zijn bewezen effectief?
- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van sociale contacten, zijn bewezen effectief?
- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het tegengaan van stigma, zijn bewezen effectief?

2.1 Wonen

Historisch gezien was het wonen het eerste aangrijpingspunt van de rehabilitatie in Nederland. Mede door het beleid van extramuralisering kwamen er alternatieven voor een langdurig inrichtingsverblijf, zoals beschermende en begeleide huisvesting in uiteenlopende varianten. Hoewel niemand twijfelt aan het grote belang van goede huisvesting en woonbegeleiding in de rehabilitatie, is er nog weinig goed effectonderzoek naar gedaan. In de gevonden literatuur wordt slechts een klein deel van de effecten van huisvestingsprogramma's besproken, namelijk de effecten van huisvestingsprogramma's ten behoeve van patiënten met schizofrenie (of andere ernstige psychiatrische problematiek) gecombineerd met (dreigende) dakloosheid.

*Wetenschappelijke onderbouwing***Effect huisvestingsprogramma's op dakloosheid**

Drie studies (één systematische review, twee RCT's) rapporteerden over de effecten van huisvestingsprogramma's op dakloosheid. De systematische review van Coldwell (2007) liet zien dat vier van de zes RCT's die Assertive Community Treatment (ACT) vergeleken met standaardcasemanagement, verschillen lieten zien in het voordeel van ACT (37% grotere reductie in dakloosheid, 95%-BI 18-55%). De RCT van Jones (2003) uit de Verenigde Staten toont aan dat Critical Time Intervention (CTI), een programma gericht op het voorkomen van dakloosheid, effectiever is dan gebruikelijke zorg in het voorkomen van dakloosheid. Na 540 dagen waren patiënten in de interventiegroep gemiddeld 508 dagen ($SD = 60$) niet dakloos geweest, in de controlegroep 450 dagen ($SD = 139$). Het gemiddelde verschil tussen beide groepen was 58 dagen ($t = 2,64$, $df = 64$, $p < 0,05$) in het voordeel van de interventiegroep. De RCT van McHugo (2004) vergeleek twee huisvestingsprogramma's in de Verenigde Staten. Het programma in de interventieconditie had een geïntegreerd programma van huisvesting en casemanagement (Integrated Housing Services), in de controleconditie werden deze diensten parallel aangeboden (Parallel Housing Services). Het onderzoek toonde aan dat beide interventies in belangrijke mate de dakloosheid reduceren. In het geïntegreerde huisvestingsprogramma nam de dakloosheid af van 51% bij baseline ($SD 0,40$) naar 10% ($SD 0,24$) na achttienmaandsfollow-up. De auteurs concluderen dat het soort huisvestingsprogramma in mindere mate van belang is: een goede coördinatie tussen huisvesting en casemanagement en het hanteren van gedeelde doelen zijn de belangrijkste kenmerken voor succes.

Effect huisvestingsprogramma's op gezondheid

Behuizing van daklozen leidt volgens de systematische review van Kyle en Dunn (2008) bovendien tot een reductie van zorggebruik zoals ziekenhuisopnames. Een groot patiënt-controleonderzoek (Cullhane, 2002) uit deze systematische review liet een reductie van 49,2% in gebruik van psychiatrische ziekenhuizen zien als gevolg van huisvesting. Dicky (1996) liet in zijn RCT in deze review zien dat voormalig daklozen die niet verhuisden in de follow-upperiode van achttien maanden (stabiele huisvesting), minder dagen in het ziekenhuis verbleven dan voormalig daklozen die wel verhuisden (15 versus 56 dagen per jaar), onafhankelijk van het huisvestingsprogramma dat ze ontvingen. Dit onderzoek maakt aannemelijk dat stabiele huisvesting (zo min mogelijk hoeven te verhuizen, bijvoorbeeld omdat het functioneren verbetert, of juist wanneer men opgenomen wordt) een belangrijke succesfactor is voor de reductie van zorggebruik.

De RCT van Tsemberis (2004) uit de review van Kyle en Dunn (2008) onderzocht de gezondheidseffecten van een huisvestingsprogramma waarin wel of juist geen voorwaarden gesteld worden (Housing First Programme) aan ggz-therapietrouw en matig alcohol- en druggebruik. De conclusie was dat het stellen van deze voorwaarden voor huisvestingsprogramma's onnodig lijkt: er werd geen bewijs gevonden dat dit leidt tot meer symptoomreductie of minder gebruik van alcohol en drugs.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat huisvestingsprogramma's voor patiënten met schizofrenie de dakloosheid reduceren. A1: Coldwell et al., 2007. A2: Jones et al., 2003.
Niveau 1	Het is aangetoond dat programma's waarin huisvesting en case-management zijn geïntegreerd voor patiënten met schizofrenie, zoals Assertive Community Treatment, Critical Time Intervention en Integrated Housing Services, de dakloosheid meer reduceren dan andere programma's. A1: Coldwell et al., 2007. A2: Jones et al., 2003.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat huisvestingsprogramma's voor dakloze patiënten met schizofrenie het zorggebruik gemeten in opnames reduceren. A2: Studie uit Kyle & Dunn, 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de stabiliteit van de huisvesting (namelijk dat patiënten niet hoeven te verhuizen wanneer hun functioneren verandert) het aantal ziekenhuisopnames reduceert. A2: Studie uit Kyle & Dunn, 2008.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het niet stellen van voorwaarden aan terapietrouw en middelengebruik voor huisvestingsprogramma's geen nadelige effecten heeft op de afname van symptomatologie en gebruik van alcohol en drugs. A2: Studie uit Kyle & Dunn, 2008.

Overige overwegingen

Het is onduidelijk of de uitkomsten van effectstudies in de Verenigde Staten naar huisvestingsprogramma's voor dakloze patiënten ook geldig zijn voor Nederland. Mensen met schizofrenie hebben uiteenlopende

woonwensen. Rehabilitatiebenaderingen zoals IRB nemen deze wensen als vertrekpunt, en helpen de patiënt bij het realiseren daarvan. Daarbij zijn keuzemogelijkheden voor de patiënt van groot belang. Hoewel het aanbod van beschermd en begeleid zelfstandig wonen de laatste decennia sterk is gegroeid in Nederland (De Heer-Wunderink et al., 2007), wordt nog steeds een tekort aan passende huisvestingsmogelijkheden voor mensen met schizofrenie in de samenleving ervaren. Inspanningen om dit tekort op te heffen moeten gebaseerd zijn op onderzoek naar de woonwensen van patiënten.

De meeste onvervulde zorgbehoeften van patiënten in het beschermd en begeleid zelfstandig wonen hebben betrekking op het hebben van gezelschap, intieme relaties, seksualiteit, het psychisch onwelbevinden en de lichamelijke gezondheid (inclusief hinderlijke bijwerkingen van medicatie). Dit onderstreept het belang van goede rehabilitatieprogramma's op deze terreinen en wijst op de noodzaak van goede psychiatrische en somatische behandeling (De Heer-Wunderink et al., 2009). Naar actuele kwesties op het gebied van huisvesting van mensen met schizofrenie (zoals de uitkomsten en voordelen van beschermd wonen versus die van begeleid zelfstandig wonen; 'intramuraal wonen' versus wonen buiten de kliniek; vergelijking van verschillende varianten van woonbegeleiding) wordt zowel in Nederland als internationaal nog vrijwel geen gecontroleerd effectonderzoek gedaan.

Aanbeveling

- In de rehabilitatiemethodiek nemen hulpverleners de woonwensen van de patiënt als vertrekpunt en helpen de patiënt vervolgens bij het realiseren van deze woonwensen. In dat kader stellen zij zich op de hoogte van het aanbod aan woonvormen en woonbegeleidingsprogramma's en signaleren zij eventuele leemtes in dat aanbod.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Behalve op effectieve rehabilitatieprogramma's moeten patiënten in het beschermd en begeleid zelfstandig wonen een beroep kunnen doen op goede psychologische, psychiatrische en somatische behandeling. Daarvoor moeten goede verbindingen worden gelegd met het ambulante ggz-behandelaanbod voor mensen met schizofrenie.
- Nederlandse effectstudies naar verschillende huisvestings- en woonbegeleidingsvarianten, zowel voor dakloze mensen met schizofrenie als voor anderen met schizofrenie, zijn dringend gewenst.

2.2 Dagbesteding (anders dan werk of studie)

In de chronologie was dagbesteding het tweede rehabilitatiegebied waarop in Nederland vernieuwingen tot stand kwamen. In de nieuwe, ambulante zorgarrangementen en woonvormen was er al snel behoefte aan nieuwe vormen van dagbesteding. Na 1990 werden overal dagactiviteitencentra (DAC's) en beschutte werkvormen opgericht. Later bleek dat bezoekers van deze voorzieningen er wel een gewaardeerde activiteitenplek en thuishaven vonden, maar geen springplank naar maatschappelijke activiteiten (Kete-laars et al., 2001).

Overige overwegingen

Passende dagbesteding is van groot belang voor mensen met schizofrenie en andere psychotische stoornissen. Willen zij kunnen meedoen in de samenleving dan moeten zij iets zinvol om handen hebben: is het geen betaalde baan of reguliere opleiding, dan toch andere geregelde bezigheden die hun zelfachting versterken en hen met anderen in contact brengen. Er zijn aanwijzingen dat het dagbestedingsaanbod de laatste jaren steeds kariger wordt, vooral in intramurale settings (Janssen & Van de Graaf, 2009). Het terrein van dagbesteding is, ook internationaal, karig bedeed met kennis. Gedegen effectstudies naar dagbestedingsprogramma's zijn niet voorhanden (zie Michon & Van Weeghel, 2008). Het is onduidelijk uit welke elementen dagbesteding moet bestaan, wil het tegemoetkomen aan individuele behoeften en mogelijkheden.

Aanbevelingen

- Hulpverleners zetten zich ervoor in dat de patiënt dagbesteding ontvangt die aansluit op individuele voorkeuren en capaciteiten, en die zoveel mogelijk in reguliere maatschappelijke omgevingen worden aangeboden.
- In Nederland is dringende behoefte aan gedegen effectstudies naar goed ontwikkelde dagbestedingsprogramma's en -methodieken, onder andere op het gebied van sport en bewegen.

2.3 Werken

Vanaf omstreeks 1990 behoren arbeidsprogramma's tot de belangrijkste vernieuwingen voor mensen met psychotische of andere ernstige psychische stoornissen. De laatste jaren verschuift het accent van arbeidstraining en beschut werk naar begeleiding in en naar reguliere banen. Voor dat laatste bestaat een goed uitgewerkte en onderzochte interventie: Individual Placement and Support (IPS). Deze uit de Verenigde Staten geïmporteerde interventie heeft de volgende kenmerken: iedere patiënt die een reguliere baan wil, kan aan IPS meedoen (*zero exclusion*); er wordt snel gezocht naar een echte baan; de arbeidswensen van de patiënt staan centraal; er wordt

langdurige ondersteuning geboden, aan de persoon en aan de werkomgeving; IPS is geïntegreerd met behandeling; de trajectbegeleider is lid van een ambulant ggz-team. Enige jaren geleden is IPS ook in Nederland geïntroduceerd (Van Weeghel et al., 2002).

IPS vertrekt vanuit het idee dat iedere patiënt die dat wil, 'begeleid' kan werken in een reguliere arbeidsplaats. Langdurige trainingen vooraf (*train-then-place*) blijven daarbij achterwege. Deelnemers worden zo snel mogelijk in de gekozen functie geplaatst en daarna gericht getraind in de benodigde werkvaardigheden (*place-then-train*). Verder maakt de trajectbegeleider altijd deel uit van een ambulant ggz-team, omdat de gebruikelijke afstand tussen ggz-hulp en arbeidsrehabilitatie leidt tot afstemingsproblemen en tegenstrijdige boodschappen aan de patiënt over zijn arbeidskansen.

Het succes van IPS is in de afgelopen vijftien jaar in veel effectstudies aangetoond, eerst in de Verenigde Staten, later in Canada, Australië en in Europese landen. Samengevat blijkt dat ongeveer 60% van de deelnemers aan IPS in de onderzoeksperiode een gewone baan hadden, tegenover 20% van de deelnemers aan conventionele arbeidsinterventies. IPS-deelnemers met schizofrenie waren niet minder succesvol dan deelnemers met andere diagnoses. Verder blijkt dat deelnemers ook op de lange termijn, tien jaar na de start met IPS, aan het werk blijven. Bij velen is er zelfs een stijgende lijn in hun carrière.

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekstrategie heeft zich beperkt tot systematische reviews en RCT's die zijn verschenen na 2002. Dit leverde een meta-analyse op (Twamley et al., 2003) en drie RCT's (Cook et al., 2005; Gold et al., 2006; Mueser et al., 2005). De meta-analyse van Twamley et al. omvatte RCT's die zijn besproken in de meta-analyse van de Cochrane Library (Crowther et al., 2002) en zijn opgenomen in de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* van 2005. Twee andere RCT's zijn in de review van Twamley et al. besproken: Lehman et al. (2002) over IPS versus Psychosocial Rehabilitation Program (PSRP) en Tsang en Pearson (2001) over socialevaardigheidstraining met onder andere werkgerelateerde sociale vaardigheden.

Stapsgewijze arbeidsvoorbereiding

Stapsgewijze arbeidsvoorbereiding houdt in dat werkzoekende patiënten een langdurig voorbereidingstraject moeten doorlopen voordat zij daadwerkelijk in de gewenste betaalde baan worden geplaatst. Zo'n voorbereidingstraject kan bestaan uit beschut werk, vormen van arbeidsgewinning en -training met opklimmende moeilijkheidsgraad, en soms ook sollicitatietrainingen.

Er zijn aanwijzingen dat stapsgewijze arbeidsvoorbereiding (SAV) vergeleken met standaardzorg een trend vertoont naar betaald werk (niet in betaald werk: $n = 50$; $RR = 0,79$; 95%-BI 0,63-1,00). Er is aangetoond dat SAV vergeleken met standaardzorg niet leidt tot meer betaald werk (niet in betaald werk bij 18 tot 24 maanden: $n = 243$; $RR = 0,99$; 95%-BI 0,82-1,18). Er zijn aanwijzingen dat bij SAV vergeleken met standaardzorg meer tijd wordt besteed aan vrijwilligerswerk en werk ($n = 50$; $RR = 0,42$; 95%-BI 0,26-0,68), maar niet meer uren aan betaald werk ($n = 28$; SAV = 36,8; standaardzorg = 31,6; $p = 0,92$). Er zijn aanwijzingen dat SAV vergeleken met standaardzorg een trend vertoont naar meer inkomsten ($n = 78$; $RR = 0,5$; 95%-BI 0,05-5,25). Er zijn aanwijzingen dat SAV vergeleken met standaardzorg niet tot sneller ontslag uit het ziekenhuis leidt ($n = 50$; $RR = 0,95$; 95%-BI 0,76-1,19). Er is bewijs dat SAV vergeleken met standaardzorg niet leidt tot meer ziekenhuisopnames (na één jaar: $n = 887$; random-effects- $RR = 0,71$; 95%-BI 0,48-1,04). Het is aangetoond dat SAV vergeleken met ambulante zorg niet leidt tot meer betaald werk (na 18 maanden: $n = 28$; $RR = 1,18$; 95%-BI 0,87-1,61; na 24 maanden: $n = 215$; $RR = 0,95$; 95%-BI 0,77-1,17).

Supported employment versus standaardzorg

Supported employment (SE) kenmerkt zich door 'eerst plaatsen, dan trainen'. De patiënten worden zo snel mogelijk aan regulier werk geholpen en krijgen begeleiding als ze al aan het werk zijn. Het werk wordt afgestemd op de voorkeur van de patiënt, hulp is dag en nacht beschikbaar, en het behandelteam werkt samen met de begeleiders op het werk van de patiënt. De vorm van Supported Employment die het meest is onderzocht, is Individual Placement and Support (IPS).

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

De studie van Cook et al. (2005) heeft in een implementatieonderzoek bij verschillende centra in de Verenigde Staten SE onderzocht en vergeleken met gebruikelijke zorg of een afgezwakte vorm van SE. Over een periode van 24 maanden vonden de mensen in de SE-groep vaker een reguliere baan dan de vergelykingsgroep (55% versus 34%; $X^2 = 61,17$; $p < 0,001$; $RR = 1,65$; $NNT = 5$) en verdienden zij meer (\$ 122 per maand versus \$ 99 per maand).

Stapsgewijze arbeidsvoorbereiding met betaling versus stapsgewijze arbeidsvoorbereiding alleen

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

Supported employment versus stapsgewijze arbeidsvoorbereiding

Er is bewijs dat Supported Employment (SE) vergeleken met SAV meer mensen aan betaald werk helpt na vier, zes, twaalf, vijftien en achttien maanden (bijvoorbeeld twaalf maanden geen betaald werk: $n = 484$; random-effects- $RR = 0,76$; 95%-BI 0,64-0,98; $NNT = 5$). Na twaalf maanden was 34% van de SE-groep aan het werk en slechts 12% van de SAV-groep. Er is sterk bewijs in Amerikaanse onderzoeken dat bij SE vergeleken met SAV meer mensen betaald werk hebben na vier, zes, twaalf, vijftien, achttien en vierentwintig maanden (bijvoorbeeld na achttien maanden geen betaald werk: $n = 718$; $RR = 0,82$; 95%-BI 0,77-0,88; $NNT = 7$; 95%-BI 5-9; na vierentwintig maanden geen betaald werk: $n = 290$; $RR = 0,81$; 95%-BI 0,73-0,89; $NNT = 6$; 95%-BI 4-10).

Het is aangetoond dat SE in vergelijking met SAV leidt tot meer uren in een betaalde baan ($SE = 34$ uur; $SAV = 11$; $t = 3,7$; $p < 0,001$). Er is onvoldoende evidentie dat SE invloed heeft op sociaal functioneren, zelfwaardering of psychiatrische toestand. Er is bewijs dat bij Individual Placement and Support (IPS) vergeleken met stapsgewijze arbeidsvoorbereiding meer mensen betaald werk hebben na vier, zes, twaalf, vijftien en achttien maanden (bijvoorbeeld na twaalf maanden geen betaald werk: $n = 295$; random-effects- $RR = 0,79$; 95%-BI 0,7-0,89; $NNT = 6$). Na twaalf maanden was 30% van de SE-groep aan het werk en slechts 12% van de SAV-groep. De Cochranereview toont dat SE effectiever is dan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding bij het helpen van psychisch zieke mensen om betaald werk te vinden. Alhoewel Supported Employment en Individual Placement and Support aan populariteit winnen, zijn ze nog steeds minder beschikbaar dan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding. In de Cochranereview wordt gesteld dat het vinden en houden van betaald werk voor veel mensen met schizofrenie en ernstige psychische stoornissen de hoogste prioriteit heeft, en dat arbeidsre-integratiebedrijven en andere arbeidsrehabilitatieprojecten deze vorm van interventie beschikbaar moeten maken. Zorgverzekeraars, patiënten en medici moeten deze bedrijven aanmoedigen meer van deze projecten te ontwikkelen en te evalueren.

In de NICE-analyse wordt gesteld dat er bewijs is, uit de Verenigde Staten, dat Supported Employment superieur is aan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding bij het helpen van mensen met ernstige psychische aandoeningen om betaald werk te verwerven en te behouden. De systematische review met meta-analyse van Twamley (2003) leverde vrijwel dezelfde resultaten

op als de Cochrane review van Crowther. Twamley analyseerde vijf RCT's ($n = 695$, waarvan 66% mensen met schizofrenie) waarin de resultaten van Support Employment of Individual Placement and Support werden vergeleken met die van conventionele arbeidsrehabilitatie. Van de deelnemers aan SE of IPS vonden 51% regulier betaald werk, versus 18% van de deelnemers aan conventionele arbeidsrehabilitatie. De gewogen gemiddelde effectgrootte (WME) was 0,79 (oddsratio ten gunst van SE hetzij IPS: 4,14; 95%-BI 1,73-9,93). De effecten van afzonderlijke studies waren het grootst als alleen IPS (dus zonder andere SE-programma's) werden vergeleken met conventionele arbeidsrehabilitatie. De conclusie is dat SE-programma's (en dan vooral de IPS-programma's) consistent vaker regulier betaald werk voor deelnemende patiënten opleveren dan conventionele arbeidsrehabilitatieprogramma's.

De studie van Gold et al. (2006) bekeek een van de centra die meededen aan de studie multicentrastudie van Cook et al. (2005). Hierbij werd een combinatie van ACT en IPS vergeleken met een afgezwakte vorm van SE. Deze studie liet zien dat zelfs op een plattelandsgedebiet een combinatie van ACT en IPS werkt (vaker werk en meer verdiensten), maar dat de moeilijkheid voornamelijk was om aan voldoende gekwalificeerde trajectbegeleiders te komen.

Een recente studie van Burns et al. (2007) heeft IPS onderzocht in zes centra in Europa ($n = 312$), waaronder in Nederland. Uit die studie kwam naar voren dat de deelnemers aan de IPS-groep vaker een reguliere baan kregen dan die van de SAV-groep (55% versus 28%; RR 1,96; 95%-BI 1,47-2,61), hun baan langer behielden, meer dagen werkten en tevens meer uren werkten. Bij de Nederlandse locatie was dit verschil echter niet significant. Bij de IPS-groep was minder uitval van de service dan bij de SAV-groep (13% versus 45%; verschil -32,1%; 95%-BI -14,5- -22,7) en minder heropname in het ziekenhuis (20% versus 31%; verschil -11,2%; 95%-BI -21,5- -0,90).

Supported Employment met vaardigheidstraining versus Supported Employment zonder de extra vaardigheidstraining

De studie van Mueser et al. (2007) heeft in een kleine studie ($n = 35$) gekeken of een extra vaardigheidstraining als SE al werd aangeboden, van toegevoegde waarde was. De werkgerelateerde uitkomsten (uren gewerkt, hoeveelheid verdiend) verschilden niet tussen de groepen.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat IPS gunstiger arbeidsgerelateerde uitkomsten heeft (vaker reguliere baan, langer behouden van baan) dan stapsgewijze arbeidsvoorbereiding. A1: Crowther et al., 2002; Twamley et al., 2003. A2: Burns et al., 2007.
Niveau 3	De effectiviteit van ips is nog niet in Nederland aangetoond. A2: Burns et al., 2007.
Niveau 3	Effectiviteit van extra vaardigheden bovenop het SE-model is niet aangetoond. B: Mueser et al., 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat IPS in Nederland uitvoerbaar is mits aan bepaalde condities wordt voldaan (zoals sterk draagvlak in de ambulante ggz-teams, passende financiering, voldoende project-leiding, scholing van trajectbegeleiders). C: Van Erp et al., 2007.

Overige overwegingen

Patiënten met schizofrenie kunnen een arbeidsongeschiktheidsuitkering bij het uWV aanvragen. Mensen zonder arbeidverleden kunnen een beroep doen op de Wajong als zij voor hun 17e levensjaar of tijdens hun studie arbeidsongeschikt zijn geworden. Als arbeidsongeschiktheidsvoorziening heeft een Wajonguitkering een aantal voordelen boven een bijstandsuitkering. De uitkering heeft gunstiger regelingen wat betreft aangepaste arbeid en bijverdienen. Mensen in de oude Wajongregeling ondervinden minder druk om te solliciteren, hoewel ook van hen verwacht wordt dat zij naar vermogen participeren. Daarnaast is er geen vermogenstoets en is een Wajonguitkering niet afhankelijk van het inkomen van een eventuele partner. In de nieuwe Wajong (vanaf 2010) wordt er tot het 27e jaar ingezet op arbeidsparticipatie en wordt voor het volgen van studie of opleiding ook gekeken naar voorliggende voorzieningen zoals studiefinanciering waar een aanvulling op kan worden gegeven.

De verzekeringsarts van uWV stelt samen met de arbeidsdeskundige op grond van de psychische belastbaarheid van de patiënt het arbeidsongeschiktheidspercentage vast. De arbeidsdeskundige kan vervolgens in overleg met de ggz-behandelaars een re-integratietraject inzetten.

Voorheen werden mensen met schizofrenie vrijwel automatisch volledig arbeidsongeschikt verklaard. Dat is echter veranderd, zo blijkt uit het verzekeringsgeneeskundige 'Protocol schizofrenie en verwante psychosen' (NVVG, 2008). Daarin staat onder meer dat werk of opleiding, met de nodige aanpassingen, voor een deel van de mensen met schizofrenie en verwante psychosen tot de mogelijkheden behoort. Voor de arbeidsintegratie van deze personen wordt in dit protocol IPS aanbevolen.

Voor veel mensen met schizofrenie is het hebben van werk erg belangrijk, niet alleen uit oogpunt van sociale inbedding en maatschappelijke participatie, maar ook om psychische stabiliteit te kunnen handhaven. Is het verkrijgen van een betaalde baan al niet eenvoudig voor mensen met schizofrenie, het behouden van de gewenste baan is vaak nog veel moeilijker. De geboden ondersteuning moet dus in belangrijke mate gericht zijn op het behouden van de gewenste baan, hetgeen bij IPS het geval is.

Om zoveel mogelijk patiënten van IPS te laten profiteren, wordt in de Verenigde Staten nagegaan welke toegevoegde interventies het bereik en de effectiviteit van IPS verhogen. Zo wordt IPS gecombineerd met motiverende gespreksvoering, cognitieve vaardigheidstrainingen, de liberman-module Omgaan met werk, en sociale steun en/of begeleid leren. Het succes van deze verrijkte programma's moet nog worden aangetoond.

IPS is ook geïntroduceerd bij jonge mensen met een eerste psychose (Nuecherlein et al., 2005). Daarvoor is IPS enigszins aangepast aan de wensen en kenmerken van deze groep. Omdat bij jonge patiënten een betaalde baan niet altijd de eerste optie is en velen eerst een studie willen volgen, is bij IPS voor deze groep 'volgen van reguliere opleiding' een tweede uitkomstmaat. Ook in Nederland zijn enkele teams voor jonge mensen met psychosen met IPS begonnen.

IPS is ook in Europa effectief, zo bleek uit een multisite-RCT in zes landen, waaronder Nederland (Burns et al., 2007). Maar in Nederland (Groningen) en in Duitsland waren er geen significante resultaten. Verder was in Nederland en in Engeland het geringe financiële voordeel van het arbeidsloon ten opzichte van de uitkering voor veel patiënten reden om niet deel te nemen. Daarnaast bepaalden lokale werkloosheidscijfers mede het succes van IPS. Patiënten met een goed arbeidsverleden gingen het vaakst aan de slag. De structuur en toegankelijkheid van de arbeidsmarkt en de wetgeving op het gebied van sociale zekerheid bepalen dus mede of mensen met schizofrenie in Nederland daadwerkelijk aan de slag komen. Mogelijk hebben de huidige ontwikkelingen in de richting van een participatiesamenleving een gunstige invloed op de arbeidskansen van mensen met schizofrenie. Momenteel loopt in Nederland op vier locaties een RCT naar IPS, uitgevoerd door het Rob Giel Onderzoekscentrum, het Trimbos-instituut en Kenniscentrum Phrenos. Daarvan zijn eind 2011 de uitkomsten bekend. Niet alle mensen met schizofrenie willen of kunnen in een reguliere

betaalde baan aan de slag. Velen ambiëren wel beschutte arbeid of vrijwilligerswerk. Deze groep werkzoekenden moet een beroep kunnen doen op een andere (arbeids-) rehabilitatiemethodiek dan IPS. Hiervoor komt IRB in aanmerking, aangezien de IRB patiënten met meer succes naar het gewenste (beschutte- en vrijwilligers-) werk begeleidt dan gebruikelijke arbeidsrehabilitatiemethodieken (Swildens et al., 2007).

Aanbevelingen

- Goede afstemming tussen ggz-behandelaren en sociaal geneeskundigen (verzekeringsarts en bedrijfsarts) is noodzakelijk teneinde de arbeidsintegratie van patiënten te bevorderen. Overleg tussen behandelaar en sociaal geneeskundige wordt bij elke gemeenschappelijk patiënt aanbevolen.
- IPS wordt aanbevolen bij patiënten die een reguliere betaalde baan ambiëren en die ondersteuning nodig hebben om de gewenste baan te verkrijgen en te behouden. Het is echter een voorzichtige aanbeveling, omdat IPS in West-Europese samenlevingen mogelijk minder effectief is dan in de Verenigde Staten (vanwege verschillen in arbeidscultuur, arbeidsmarkt en sociale zekerheid).
- Patiënten die (nog) geen reguliere betaalde baan aankunnen of ambiëren maar wel willen werken, moeten begeleid kunnen worden naar en in de beschutte- of vrijwilligersbaan van hun keuze. IRB biedt hiervoor een geschikte methodiek.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Nader onderzoek wordt aanbevolen naar de vraag waarom de resultaten van IPS in Nederland eventueel achterblijven bij die in andere westerse landen.
- Teneinde IPS in Nederland met succes te kunnen implementeren, is het onder meer noodzakelijk dat er een bij de IPS-praktijk passende financiering beschikbaar komt.

2.4 Leren

Begeleid leren, dat in Nederland vooral vanuit de IRB is vormgegeven (Korevaar & Dröes, 2008), vereist nauwe samenwerking tussen onderwijsinstellingen en de ggz. Zoals IPS integratie in het gewone arbeidsproces beoogt, richt begeleid leren zich vooral op deelname van patiënten aan het gewone onderwijs.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is slechts één studie gevonden waarin een interventie centraal stond om mensen met schizofrenie te ondersteunen in het terugkeren naar of starten met een opleiding. Het betrof een artikel van Nuechterlein (2008) over een

RCT uit de Verenigde Staten waarvan de resultaten nog niet gepubliceerd zijn. In het artikel wordt vooral inhoudelijk op de interventie ingegaan en worden tevens enkele uitkomsten over de experimentele interventie gepresenteerd. Het betreft daarom niet-vergelijkend onderzoek.

Individual Placement and Support (IPS) is een vorm van Supported Employment (SE) die speciaal ontwikkeld is voor mensen met een ernstige psychiatrische stoornis. IPS is veel onderzocht bij mensen die langdurig een psychiatrische aandoening hebben. Deze studie onderzoekt de effectiviteit van IPS voor mensen die recentelijk, minder dan twee jaar geleden, een eerste episode van een psychotische stoornis hebben gehad. Door de relatief jonge leeftijd waarop deze eerste episode vaak optreedt, gaat het ook vaak om mensen die hun opleiding hebben moeten afbreken of anderszins nog niet klaar waren met onderwijs. Daarom is de IPS-interventie uitgebreid. In dit onderzoek werd Supported Employment geïntegreerd met Supported Education. De gemiddelde leeftijd van de patiënten in dit onderzoek was 25.2 jaar ($SD = 4,0$); 83% had de diagnose schizofrenie en 17% had een schizoaffectieve stoornis. Van de patiënten kreeg 46% de uitgebreide IPS-interventie. Deze patiënten bleken in vrijwel gelijke mate alleen een opleiding te hervatten, of alleen werk, of zowel opleiding als werk: de percentages waren respectievelijk 36%, 31% en 33%. De betreffende opleidingen waren zeer divers en men koos vaak voor volwassenen-onderwijs. Over de patiënten uit de controleconditie die ondersteuning kregen bij het hervatten van werk, werden nog geen gegevens gepresenteerd.

Conclusie

Niveau 3

Het is aannemelijk dat een IPS-interventie waarbij Supported Employment met Supported Education gecombineerd wordt, effectief is in het helpen van jonge patiënten met schizofrenie – die recent een eerste psychotische episode hebben meegemaakt – in het hervatten van opleiding en/of werk.

C: Nuechterlein et al., 2008.

Overige overwegingen

Begeleiding bij (terugkeer naar) opleidingen is van groot belang voor deze doelgroep, niet in het minst bij jongeren met eerste psychosen. Velen beschikken vanwege afgebroken opleidingen niet over de vereiste startkwalificaties op de arbeidsmarkt. Ook wat begeleid leren betreft zijn de inspirerende voorbeelden vooral in de Verenigde Staten te vinden. Nederland kent ook een aantal goede projecten op dit gebied (De Wolff et al., 2009). Het ontbreekt echter aan wetenschappelijke evidentie over de effectiviteit van begeleid leren (Michon & Van Weeghel, 2008). Wellicht gaat de intro-

ductie van IPS bij jongeren met psychosen voor een doorbraak zorgen. Nuechterlein et al. (2008) beschrijven hun IPS-project in de Verenigde Staten, dat een nauwe samenhang tussen opleidings- en arbeidsdoelen beoogt. Ongeveer een derde van de deelnemers koos ervoor alleen een opleiding te volgen, een derde koos voor een baan en nog een derde koos voor een combinatie van werken en studeren. Uit kleine effectstudies is al gebleken dat het IPS voor jonge mensen met psychosen succesvol kan zijn (Killacky et al., 2008; Nuechterlein et al., 2005). Gevonden werd dat in de Verenigde Staten 93% van de IPS-deelnemers na achttien maanden betaald werk had of een opleiding volgde, tegenover 55% in de controlegroep.

Aanbeveling

- In Nederland is nog geen evidentie op grond waarvan begeleid-lerenprogramma's kunnen worden aanbevolen of afgeraden.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Er is gedegen onderzoek nodig naar de effecten van goed ontwikkelde begeleid-lerenprogramma's. Daarvoor komen programma's die op de IRB zijn gebaseerd en programma's volgens de IPS-benadering in aanmerking.

2.5 Sociale contacten

Veel mensen met schizofrenie hebben een klein sociaal netwerk, dat soms alleen bestaat uit enkele familieleden en hulpverleners. Zo'n verarmd netwerk werkt vereenzaming, een geringe zelfachting en een lage ervaren kwaliteit van leven in de hand. Gezelschap, vriendschappen en intieme relaties behoren tot de meest on vervulde (zorg)behoeften van mensen met schizofrenie en verwante psychotische stoornissen.

Wetenschappelijke onderbouwing

Sociale contacten en het sociale netwerk vormen een belangrijk revalidatieonderwerp waar nog maar weinig onderzoek naar gedaan is. Er zijn twee studies gevonden, waaronder een goed uitgevoerde RCT uit Nederland (Castelein et al., 2008). Deze laatste studie (n = 106) onderzocht de effecten van een minimaal begeleide lotgenotengroep bij patiënten met een DSM-IV-diagnose schizofrenie of vergelijkbare psychotische stoornis. De lotgenotenbijeenkomsten vonden eens per twee weken plaats over een periode van acht maanden en duurden elk negentig minuten. De patiënten in de controleconditie stonden op de wachtlijst voor een lotgenotengroep. De experimentele interventie vertoonde over de gehele interventieperiode significant meer toename in sociale contacten dan de controleconditie (56% versus 31%; $p = 0,03$). Deze toename bestond vooral uit contacten buiten de bijeenkomsten met de leden van de lotgenotengroep, niet met

anderen zoals vrienden of familie. De lotgenotengroep werd positief gewaardeerd door de deelnemers. Vooral trouwe deelnemers (patiënten die aan negen of meer van de achttien bijeenkomsten deelnamen) profiteerden van de interventie. Zij scoorden significant beter op ervaren sociale steun, empowerment en kwaliteit van leven, vergeleken met deelnemers die aan de helft of minder sessies deelnamen.

De andere studie (n = 547) betrof een studie in Denemarken (Thorup et al., 2006). Hierin werd Integrated Treatment (Assertive Community Treatment (ACT) met socialevaardigheidstraining en familie-interventies) vergeleken met een standaardbehandeling waarin psychosociale elementen niet intensief en systematisch werden aangeboden. Na twee jaar werd er geen significant verschil gevonden in het gemiddeld aantal contacten in de afgelopen maand, respectievelijk 4,3 versus 4,7 per maand met familieleden ($p = 0,28$) en beide 3,8 met vrienden (niet significant). De effecten van de interventie zijn mogelijk beperkt omdat het voor deze patiëntengroep moeilijk is om de trainingssituatie te generaliseren naar ontmoetingen in het dagelijks leven.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat lotgenotengroepen met minimale begeleiding effectief zijn in het doen toenemen van sociale contacten, in vergelijking met een wachtlijstconditie. De toename wordt vooral veroorzaakt doordat contacten met lotgenoten buiten de bijeenkomsten plaatsvinden. Vooral trouwe deelnemers profiteerden van de lotgenotengroep. A2: Castelein et al., 2008.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de effecten van socialevaardigheidstrainingen op het aantal contacten van de patiënt beperkt zijn. B: Thorup et al., 2006.

Overige overwegingen

De laatste jaren zijn op het gebied van sociale relaties twee modules uitgebracht. De eerste module, 'Omgaan met sociale relaties en intimiteit', is een trainingsprogramma van de Stichting libermanmodules (2004). De tweede module, 'Uitbreiden en verbeteren van je sociale netwerk' is een onderdeel van de IRB (Korevaar & Dröes, 2008) en is ontworpen om mensen individueel te helpen hun persoonlijk netwerk te verbeteren. Beide modules zijn nog niet op hun effecten onderzocht.

Het probleem bij vaardigheidstrainingen is de moeizame generalisatie van 'op het droge' geleerde vaardigheden naar het leven van alledag. Voor een geslaagde generalisatie moet een training aan een aantal eisen voldoen.

Zo moet de training gericht zijn op vaardigheden die hier en nu relevant zijn. De training moet gebeuren in de setting waar de vaardigheden aan de orde zijn. En het gewenste gedrag moet telkens worden bekrachtigd door personen die belangrijk zijn voor de deelnemer. Verder vindt generalisatie eerder plaats als de training goed is ingebed in de dagelijkse praktijk van ggz-teams. Daartoe moeten de trainingen, die doorgaans groepsgewijs plaatsvinden, grotendeels gegeven worden in een-op-eencontacten. Deze inzichten zijn in de Verenigde Staten vertaald in het programma *IVAST* (In Vivo Amplified Skills Training), een combinatie van vaardigheidstraining en intensief casemanagement op basis van Assertive Community treatment (ACT). In *IVAST* ondersteunt de casemanager de patiënt bij huiswerkopdrachten, reikt mogelijkheden aan om de getrainde vaardigheden te gebruiken en ondersteunt belangrijke personen rond de patiënt om het gebruik van de vaardigheden te stimuleren. Uit effectonderzoek blijkt dat *IVAST* betere resultaten oplevert dan een gebruikelijke training (Glynn et al., 2002).

Binnenkort zijn de eerste publicaties te verwachten over twee programma's waarin patiënten aan hun eigen herstel werken: het *HEE*-programma (Boevink et al.) en de cursus 'Herstellen doe je zelf' (Van Gestel et al.). Naar verwachting hebben deze programma's, net als de georganiseerde lotgenotengroepen, positieve effecten op de sociale relaties van de deelnemers, zoals een toename van onderlinge vriendschappen en ondersteuning. Het is bekend dat de meeste mensen via dagelijkse activiteiten zoals werken en studeren ongeveer de helft van hun vriendschappelijke contacten opdoen. Ook vanuit dat gegeven zijn goede programma's inzake arbeidsrehabilitatie, begeleid leren en dagbesteding dus belangrijk voor mensen met schizofrenie.

Aanbeveling

- Er is onvoldoende evidentie op grond waarvan rehabilitatieprogramma's die erop gericht zijn de sociale contacten van deelnemers te bevorderen, aan te bevelen zijn, hetzij af te raden.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Gedegen onderzoek is nodig naar de effecten van goed ontwikkelde rehabilitatieprogramma's voor sociale contacten, zoals naar (een combinatie van) de programma's 'Uitbreiden en verbeteren van je sociale netwerk' en 'Omgaan met sociale relaties en intimiteit'.
- Het is aan te bevelen dat georganiseerde lotgenotengroepen voor mensen met schizofrenie in Nederland worden geïmplementeerd. Nader onderzoek is nodig om vast te stellen in hoeverre georganiseerde lotgenotengroepen, en ook de zogeheten herstelprogramma's voor en door patiënten, de sociale relaties buiten de eigen kring van mededeelnemers bevorderen.

2.6 Stigma

Positieve resultaten van rehabilitatie worden deels tenietgedaan door afwijzing in de samenleving. Voor mensen met schizofrenie is stigmatisering een dagelijkse bron van zorg en een grote barrière voor maatschappelijke participatie. Het is dus niet verwonderlijk dat velen hun psychiatrische status verborgen houden. Uit recent onderzoek in 27 landen (Thornicroft et al., 2009), waaronder Nederland, blijkt dat mensen met schizofrenie vaak discriminatie ervaren, vooral bij het maken en behouden van vrienden, in het familieleven, het vinden en behouden van werk en intieme relaties. Verder is er sprake van geanticiperde discriminatie: uit angst te worden afgewezen, laten patiënten het zoeken naar werk of vriendschap liever achterwege. Die angst is niet ongegrond: uit studies blijkt dat veel Nederlanders liever geen psychiatrische patiënt als buurman of -vrouw, of als collega hebben. Nog meer Nederlanders zouden hen niet als vriend, partner of schoonzoon of schoondochter in hun leven toelaten (Van 't Veer, 2006; Plooy & Van Weeghel, 2009).

Met antistigma-interventies wordt geprobeerd om de maatschappelijke acceptatie van psychiatrische patiënten te bevorderen. Hierin wordt vaak een driedeling gemaakt: protest, voorlichting en contact. Protest doet een moreel beroep op burgers om de doelgroep positiever te bejegenen. Deze interventies genereren waarschijnlijk geen attitudeverandering, maar kunnen wel stigmatiserende uitingen zoals in de media tegengaan. In voorlichting worden emotioneel beladen mythes over psychiatrische ziekten door feiten ontkracht. Dit leidt mogelijk tot acceptatie van overgedragen kennis, maar nauwelijks tot een positieve attitude. Contactinterventies bevorderen de directe omgang tussen (ex-)patiënten en andere burgers vanuit het gegeven dat burgers die zelf mensen met een psychiatrische aandoening kennen, gunstiger oordelen over de hele groep. Contactinterventies worden geacht een grotere en blijvender positieve veranderingen in attitude teweeg te brengen. In de praktijk bestaan antistigma-programma's meestal uit een combinatie van voorlichting en contact. Een antistigma-aanpak zal wellicht pas effect sorteren als deze lang wordt volgehouden en goed is ingebed in andere activiteiten van een maatschappelijk steunstelsel voor deze groep.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn vier studies gevonden waarin stigmatiserende attitudes ten opzichte van mensen met schizofrenie zijn onderzocht. Deze studies betroffen een systematische review, twee RCT's en een vergelijkend onderzoek. De kwaliteit van deze studies was over het algemeen niet optimaal, of de relevante informatie om de kwaliteit goed te kunnen beoordelen ontbrak.

De systematische review (Read, 2006) onderzocht de benadering: *mental illness is an illness like any other*. Bij deze benadering gaat men ervan uit

dat biogenetische wetenschappelijke verklaringen voor psychische stoornissen een gunstig effect zouden hebben op stigmatisering. De review bevat 22 studies; enkele betroffen grote bevolkingsonderzoeken, waarvan zes specifiek over stigmatiserende attitudes ten aanzien van mensen met schizofrenie. Onderzoek in zestien landen heeft aangetoond dat psychosociale verklaringen voor het ontstaan van schizofrenie favoriet zijn bij het algemene publiek en bij patiënten. Biogenetische oorzakelijke verklaringen worden meer bij klinici aangetroffen.

Biogenetische oorzakelijke verklaringen beginnen in westerse landen echter meer voet aan de grond te krijgen. Een van de studies in de review betrof een grote Duitse studie op basis van 5.025 interviews. Daarin werd aangetoond dat het toekennen van een biogenetische oorzaak (vooral een hersenziekte) aan het ontstaan van schizofrenie gerelateerd was aan de overtuiging dat mensen met schizofrenie gevaarlijk en onvoorspelbaar zijn, en aan angst voor mensen met schizofrenie en meer behoefte aan sociale afstand.

Psychosociale oorzakelijke verklaringen leidden vaker tot een gunstigere reactie, vooral op het gebied van de behoefte aan sociale afstand. Een trendanalyse in Duitsland van data over 2.498 participanten over een periode van elf jaar liet zien dat – hoewel biologische oorzaken van schizofrenie steeds meer geaccepteerd worden – de publieke afwijzing van mensen met schizofrenie en de behoefte aan sociale afstand in dezelfde periode toenamen. De benadering ‘mental illness is an illness like any other’ lijkt dus niet de gunstige effecten te hebben op stigmatisering die ervan verwacht werden.

Een review uit 2006 (Angermeyer, 2006, opgenomen in diezelfde review van Read uit 2006) laat zien dat het diagnostisch labelen van gedrag als schizofrenie de kans vergroot op een biogenetische oorzakelijke overtuiging en ertoe bijdraagt dat de sociale vaardigheden van mensen met schizofrenie lager worden ingeschat en de kansen op herstel pessimistischer zijn. Het leidt ook meer tot sociale afstand en afwijzing. De review concludeert dan ook dat vanaf 1970 onderzoeken in verschillende geïndustrialiseerde landen aantonen dat biogenetische oorzakelijke verklaringen over schizofrenie samenhangen met negatieve attitudes en dat dit geldt voor zowel patiënten en professionals als het algemene publiek. Om stigmatisering en discriminatie tegen te gaan, stellen de auteurs voor om de psychologische en sociale oorzaken van schizofrenie meer te belichten en om minder nadruk te leggen op de oorzaken van een psychische aandoening. Immers, wat relevant is, is het recht van mensen met schizofrenie om een sociaal en economisch zelfstandig leven op te bouwen.

De uit de Verenigde Staten afkomstige RCT van Penn (2003) met 163 proefpersonen vergeleek een televisiedocumentaire over schizofrenie van ongeveer een uur met twee andere documentaires van vergelijkbare lengte,

of geen documentaire. De films waren een mengsel van wetenschappelijke discussie en persoonlijke bekentenissen of observaties. Het effect op stigmatisering van mensen met schizofrenie werd na afloop gemeten met de Social Distance Scale (SDS), de Dangerous Scale (DS), de Affect Scale (AFS), de Attributions Scale (ATS, te weten de eigen verantwoordelijkheid, eigen schuld, en mogelijkheid tot verandering), en de Index of Behavioural Intention (IBI). De documentaire over schizofrenie beïnvloedde, op korte termijn, de attributies (ATS) van proefpersonen ($F(6,318) = 4.73$; $p < 0,01$). De film had geen invloed op de algemene attitudes over de aandoening, noch trad er een gedragsintentie op om in een focusgroep met schizofreniepatiënten te participeren (verschillen op SDS, DS, AFS, IBI tussen de vier condities niet significant).

In een andere Amerikaanse RCT (Corrigan, 2007) met 244 proefpersonen werden twee versies van een antistigma-interventie vergeleken van ongeveer tien minuten: een educatieve video met feiten en mythen over schizofrenie en een video met het persoonlijke verhaal van iemand met schizofrenie (de contactvideo). Eerder onderzoek suggereerde dat contact met een schizofreen persoon meer positieve impact heeft op stigmatisering dan educatie. Een video is gemakkelijker onder een breed publiek te verspreiden. Veranderingen in de mate van stigmatiseren werden voor en na de interventie gemeten met de Attribution Questionnaire (AQ). De contactvideo lijkt een bredere impact te hebben op veranderingen in stigmatisering dan de educatieve video. Statistisch significante verschillen ten gunste van de contactvideo ten opzichte van de educatieve video werden aangetoond voor de factoren medelijden (minder), vermijding (minder), segregatie (minder) en de toegevoegde factor empowerment (meer). Een statistisch significant verschil ten gunste van de educatieve video ten opzichte van de contactvideo werd aangetoond voor de factor verantwoordelijkheid (interactie-effect $F(2,328) = 15,09$; $p < 0,001$).

De Duitse vergelijkende studie van Lincoln (2008) keek naar de relatie tussen het soort causale verklaringen van proefpersonen en stigmatiserende attitudes. Het hebben van niet-wetenschappelijke oorzakelijke verklaringen voor schizofrenie (het is het lot of de wil van God) bleek sterk geassocieerd te zijn met stigmatiserende attitudes, in vergelijking met biogenetische en psychosociale oorzakelijke verklaringen. Dit onderzoek ondersteunt de benadering om stigma te bestrijden door meer wetenschappelijke feiten te benadrukken. De 121 participanten werden vervolgens toegewezen aan een van drie interventies: (1) een folder en video met een biogenetische oorzakelijke verklaring voor schizofrenie; (2) een folder en video met een psychosociale oorzakelijke verklaring; en (3) een neutrale folder en video over een ander onderwerp. Na afloop werden opnieuw de attitudes van de participanten gemeten. Beide schizofrenie-interventies (de biogenetische en de psychosociale, maar niet de neutrale interventie)

veroorzaakten een significante afname in stigmatiserende attitudes. Biogenetische verklaringen voor schizofrenie helpen bijvoorbeeld het stereotype over de eigen verantwoordelijkheid te verminderen. De nadelen van een biogenetische verklaring ten opzichte van een psychosociale verklaring, vooral over het stereotype over de prognose van schizofrenie, zouden wellicht opgeheven kunnen worden door specifieke informatie over beloop en behandel-effecten te geven. De auteurs bevelen een multidimensionele en gebalanceerde benadering aan voor specifieke groepen bij het bestrijden van stigma.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat biogenetische oorzakelijke verklaringen voor schizofrenie (vergeleken met psychosociale) samenhangen met negatieve, stigmatiserende attitudes. A2: Read et al., 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat het diagnostisch labelen van gedrag als schizofrenie bijdraagt aan het biogenetisch verklaren van schizofrenie en de daarmee samenhangende negatieve stigmatiserende attitudes. A2: Read et al., 2006.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat antistigma-documentaires over schizofrenie met een combinatie van wetenschappelijke feiten en persoonlijke getuigenissen een gunstig effect kunnen hebben op stigmatiserende attributies, in vergelijking met een neutrale controleconditie. A2: Penn et al., 2003.
Niveau 3	Het lijkt waarschijnlijk dat antistigma-interventies waarin het persoonlijke verhaal van mensen met schizofrenie wordt getoond, een gunstiger effect kunnen hebben op stigmatiserende attitudes dan interventies waarbij feiten en mythen centraal staan. B: Corrigan et al., 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat niet-wetenschappelijke oorzakelijke verklaringen voor schizofrenie (het is het lot of de wil van God), in vergelijking met biogenetische en psychosociale oorzakelijke verklaringen, kunnen samenhangen met stigmatiserende attitudes. B: Lincoln et al., 2008.

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat antistigmavideo's waarin biogenetische of psychosociale oorzakelijke verklaringen voor schizofrenie gegeven worden, in vergelijking met een neutrale controle conditie, stigmatiserende attituden verminderen.

B: Lincoln et al., 2008.

Overige overwegingen

Het is onduidelijk of de resultaten van effectstudies naar antistigmaprogramma's in de Verenigde Staten ook geldig zijn voor Nederland. Stigma is een gevolg van zowel de diagnose schizofrenie als van de daaropvolgende reacties van familie, hulpverleners, patiënt en samenleving; stigma is mede oorzaak van uitsluiting, verminderde participatie en kwaliteit van leven. Kennis hebben over de biologische oorzaak van schizofrenie draagt bij aan een negatieve, stigmatiserende attitude (Read). Deze kennis kan echter ook een positief gevolg hebben: het vermindert het aandeel 'eigen schuld' in het ontstaan van de aandoening ('biologie ontschuldigt'). De Verenigde Staten, Canada, Engeland en Duitsland zijn verder met de ontwikkeling van antistigmaprogramma's dan Nederland. Sommige programma's zijn gericht op voorlichting, andere zijn gericht op contact met de patiënt. Programma's die in een positieve, op samenwerking gerichte context het contact bevorderen tussen mensen met psychische problemen en anderen, zijn het meest effectief. Patiënten zijn daarin zelf de belangrijkste actoren. Dit gegeven pleit voor extra ondersteuning bij de persoonlijke empowerment.

Aanbevelingen

- Hulpverleners realiseren zich dat de aard en inhoud van de informatie aan de patiënt van invloed is op hoe de patiënt en zijn familie zal omgaan met de aandoening. Zij maken het thema 'stigma' tot onderwerp in de behandeling en begeleiding.
- Hulpverleners stimuleren de deelname van de patiënt en diens familie aan herstelgroepen en andere initiatieven van patiënten- en familieorganisaties gericht op het bevorderen van empowerment, waardoor zij processen van stigmatisering en zelfstigmatisering kunnen keren of indammen.
- Hulpverleners dragen er in hun contacten met andere organisaties, gemeenten, werkgevers, welzijnsorganisaties, enzovoort er zorg voor dat zij zelf niet bijdragen aan stigmatiseringsprocessen. In hun communicatie geven zij een realistisch, genuanceerd beeld.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

- Ontwikkeling en invoering van antistigmaprogramma's, zowel gericht op het publieke stigma als op geanticipeerde discriminatie en zelfstigmatisering, moeten in Nederland worden ondersteund met onderzoek naar de effectiviteit ervan.
- Er is behoefte aan een factsheet met handzame informatie voor hulpverleners die hen een handvat biedt bij het gesprek met de patiënt, de familie en andere belanghebbenden over publiek stigma, geanticipeerde discriminatie en zelfstigmatisering.

Hoofdstuk 8

Zorgorganisatie

Uitgangsvragen

- Wat is het effect van Assertive Community Treatment (ACT en FACT)? (Paragraaf 2.1.)
- Wat is het effect van dagbehandeling? (Paragraaf 3.)
- Wat is het effect van dagactiviteitencentra? (Paragraaf 4.)
- Hoe dient informatieoverdracht met de huisarts eruit te zien? (Paragraaf 5.)
- Hoe dient somatische screening eruit te zien? (Paragraaf 6.)
- Hoe dient familiebeleid eruit te zien? (Paragraaf 7.)

1 Inleiding

De zorg kent een aantal functies die toegekend worden aan afdelingen en voorzieningen. Er zijn ziekenhuizen met een crisisinterventieafdeling, open en gesloten, met afdelingen waarin stabilisatie en rehabilitatie de nadruk hebben, en woonvoorzieningen binnen en buiten het ziekenhuis. Ambulant is er een polikliniek, dagbehandeling en thuiszorg. Zij vormen samen met maatschappelijke instellingen en steunsystemen, zoals de gemeentelijke sociale dienst, woningcorporaties, eerstelijnszorg, maatschappelijke dienstverlening, kredietbanken, DAC's, UWV en CwI, een keten van psychiatrie, somatische en psychosociale hulpverlening ten behoeve van sociale integratie en participatie. Verschillende disciplines en organisaties zijn dus betrokken bij de zorg voor patiënten en naastbetrokkenen. Regionaal zijn er – niet essentiële – verschillen en varianten. In sommige regio's zijn zorgprogramma's exclusief voor patiënten met een psychose uit het schizofreniespectrum; elders worden sommige functies gedeeld met andere doelgroepen, bijvoorbeeld crisisdiensten, avond- en weekenddiensten in de ambulante zorg. Efficiëntie is daarbij een sturend element. Van groot belang bij zorgprogrammering is een centrale regie en een overzichtelijke regio met mogelijkheden tot dekkend wijk- en streekgericht samenwerken, zodat niemand tussen wal en schip valt, alle zorgfuncties en verantwoordelijkheden aanwezig zijn en op alle zorgvragen een antwoord gegeven kan worden met het doel sociale integratie en herstel te bereiken. Dit hoofdstuk behandelt een aantal organisatievormen en daaraan gerelateerde onderwerpen. De organisatie van de ambulante zorg en de

samenwerking met klinische voorzieningen wordt besproken waarbij voor vigerende vormen is gekozen (ACT en FACT), omdat deze andere vormen includeren; in Nederland ruim aanwezig zijn en omdat maatschappelijk doelgerichte, multidisciplinaire, coherente en continue zorg de kans vergroot op betere resultaten voor patiënten en naastbetrokkenen. Functie-ACT (Assertive Community Treatment, ACT), FACT, is een organisatievorm waarin de functie ACT is opgenomen in een multidisciplinair, ambulant team dat alle zorg regelt voor alle ambulante patiënten uit de doelgroep: meestal patiënten met een langdurige psychiatrische aandoening en complexe, wisselende zorgvragen. Voor andere zorgorganisatievormen is minder of geen evidentie voor de werkzaamheid, of zij kunnen minder goed continuïteit van zorg regelen.

Geïntegreerde behandeling van comorbide verslaving en middelenmisbruik en geïntegreerde vroegepsychoseprogramma's en programma's voor *illness management and recovery* komen – vanwege beperkte middelen – niet aan de orde in deze update. Er zijn zeker argumenten voor de integratie van de behandeling van verslaving binnen de schizofreniezorg bij dubbel-diagnosepatiënten: voor een eerste oriëntatie, zie Dixon et al. (2010).

Onderdelen van geïntegreerde programma's, zoals motiverend interviewen, cognitieve gedragstherapieën, de libermanmodule 'omgaan met verslaving', diagnostische procedures, individuele rehabilitatie, verliesverwerking en patiënt- en familieparticipatie, zijn wetenschappelijk onderzocht en redelijk evidence-based en worden in deze richtlijn besproken.

Dit hoofdstuk behandelt *routine outcome monitoring*, in het bijzonder somatische screening (zie ook hoofdstuk 4). Bij routine outcome monitoring (zie ook hoofdstuk 3) komen alle relevante zorgbehoeften op individueel, somatisch en maatschappelijk gebied periodiek aan de orde. De screening leidt tot een jaarlijks behandel-, crisis- en rehabilitatieplan voor de patiënt. Dit plan wordt ook gecommuniceerd met de huisarts en relevante anderen (met toestemming van de betrokkene). Routine outcome monitoring ondersteunt de organisatie van de zorg voor de patiënt op individueel niveau. Op geaggregeerd niveau levert het informatie voor beleid, bijvoorbeeld voor de detectie van risicogroepen en leemten in de zorg. Afstemming met de eerstelijnszorg is noodzakelijk.

Inzet van ervaringsdeskundigheid (zie ook hoofdstuk 6) is bij diverse interventies aan de orde en wordt ook besproken in dit hoofdstuk, evenals de participatie van familie en naastbetrokkenen. Productieve samenwerking met het thuisfront is noodzakelijk.

De samenwerking met maatschappelijke steunsystemen, de huisarts en de openbare geestelijke gezondheidszorg – waarin gemeentelijke voorzieningen, politie, het openbaar ministerie, woningbouwcorporaties, ggz ten behoeve van 'probleemgevallen' samenwerken – heeft geleid tot meer toeleiding naar de zorg en een afname van dakloosheid. Er zijn aanwij-

zingen – nog niet in alle opzichten evidence-based – dat ACT en Critical Time Intervention ook op dit terrein gunstige effecten hebben. Deze werkwijzen in de ggz ondersteunen de samenwerking en dragen bij aan maatschappelijke participatie van hen die aan de zorg zijn toevertrouwd.

2 Organisatie van de zorg met ACT en FACT

Multidisciplinaire samenwerkingsvormen

Deze paragraaf bespreekt ACT en de Nederlandse variant FACT, de acute (opnamevervangende) dagbehandeling en dagbesteding ondersteuning. Andere opties worden niet besproken, vanwege onvoldoende evidentie voor hun werkzaamheid op langere termijn en de cesuur in de continuïteit van zorg. Voor patiënten met een psychose geldt dat zij vaak zorgbehoeften op verschillende domeinen hebben: het gaat om symptomen, sociaal functioneren, ondersteuning, rehabilitatie en somatische zorg. Voorts fluctueren deze zorgbehoeften in aard en intensiteit. Voor veel patiënten in de ambulante zorg gaat het dus om multidisciplinaire en complexe zorg. Die zorg moet verleend worden vanuit een multidisciplinaire samenwerkingsvorm die flexibel inspeelt op de wisselende zorgbehoeften, thuis en in de locatie van de instelling.

Omdat bij veel patiënten het ziektebesef en inzicht ontbreken en de aandoening gepaard gaat met ernstige negatieve symptomen, desorganisatie en cognitieve functiestoornissen, is de zorg meestal actief outreaching (aan huis). De doelen zijn: continu en langdurig een vinger aan de pols te houden; snel en adequaat op zorgbehoeften reageren; het bereiken van een optimaal sociaal functioneren en kwaliteit van leven; en het terugdringen van opname en/of opnamedagen. In Nederland en elders zijn in deze ambulante zorg aan huis een aantal varianten bekend, waarvan ACT en FACT in ons taalgebied de bekendste zijn. De varianten verschillen in organisatiegraad, caseload, zorg aan huis, beschikbare disciplines, teaminzet (*shared caseload*) en focus op praktische hulp (zie tabel 8.1). De belangrijkste verschillen zitten in de coherentie van de teamorganisatie en/of van de organisatie, in de tijdsduur van de interventie, in de (shared) caseload, in beschikbaarheid bij crisis, in het leveren van praktische hulp gericht op overleving en rehabilitatie, en in de multidisciplinaire samenstelling van het team.

ACT en FACT

ACT is het verst in zijn ontwikkeling, vooral voor ernstige, chronisch recidiverende en/of medicatieontrouwe patiënten: zij hebben veel zorgbehoeften en een hoge crisisgevoeligheid. ACT is op vrijwel alle aspecten een evidence-based interventie in de Verenigde Staten. In Europa (Neder-

land) zijn de resultaten bescheidener: die betreffen 'het in zorg houden'. ACT richt zich vooral op intensief zorgbehoeftige patiënten. Patiënten zijn echter lang niet altijd intensief zorgbehoeftig en de vraag kan zich voordoen welke voorziening de zorg dan moet geven. Om continuïteit van zorg te behouden, is daarom een Nederlandse variant ontwikkeld, functie-ACT: FACT. FACT integreert in één team de *community-mental-health*-teamaanpak met de ACT-functie bij crisis, (arbeids)rehabilitatie-inspanningen en verslavingsproblematiek bij patiënten. Zo garandeert FACT continuïteit van zorg en specialistische, psychosociale interventies, somatische zorg, rehabilitatie-inspanningen en waarneming van signalen voor een relaps. Van belang is dat ACT en FACT door hun multidisciplinaire samenwerking ook een goed *service delivery model* vormen voor de overige richtlijnconforme interventies zoals CGT, psycho-educatie, somatische screening enzovoort. Indicatie en uitvoering van deze interventies in hetzelfde team bevorderen de continuïteit van behandelbeleid.

Er kan ook goed samengewerkt worden met geïndiceerde programma's binnen ambulante of semimurale settings: schotten tussen afdelingen worden hierdoor weggehaald. FACT includeert zo de opnamevervangende dagbehandeling en de intensieve psychiatrische thuiszorg en biedt meer mogelijkheden dan casemanagement (intensief en niet-intensief). Voor stabiele chronische patiënten kan een (secundaire) dagbehandeling of dagactiviteitencentrum (DAC) aangewezen zijn, al dan niet in combinatie met een poliklinisch contact voor medicatiecontrole. Deze groep onderbrengen in een FACT-team biedt echter voordelen bij crisis en een periodieke, multidisciplinaire evaluatie en zo continuïteit van zorg gericht op rehabilitatie. Voor de praktijk verdient het dus aanbeveling alle nieuwe aangemelde patiënten in een FACT-of ACT-team onder te brengen. Deze teams zouden ook de instroom van ultrahoogrisicopatiënten op zich kunnen nemen.

Er zijn in Nederland ook voorstanders van separate teams voor de ACT- en de rehabilitatiefunctie omdat binnen de ACT de focus ligt op crisisinterventie en stabilisatie. Van deze variant is nog geen onderzoek beschikbaar. Er lijken nadelen, namelijk breuken in de zorg, aan deze scheiding van functies verbonden. Deze nadelen ontbreken in FACT. De FACT-variant kent enig onderzoek dat veelbelovende resultaten biedt. In twee gepubliceerde onderzoeken blijkt dat, mits volgens ACT Fidelity Scores uitgevoerd, FACT leidt tot minder opnames en van kortere duur (tweemaal); verbetering van symptomatische remissie (eenmaal) en kwaliteit van leven (eenmaal) en stabilisatie van symptomen (eenmaal) (Bak et al. 2007, 2008; Nugter & Bähler, 2008; Drukker & Maarschalkerweerd, 2008). Zie verder paragraaf 2.1.

Implementatie van ACT en FACT

Er zijn op het moment van verschijnen van deze richtlijn ruim honderd FACT- of ACT-teams in Nederland. Verwacht wordt dat dit aantal zal toenemen. FACT is ook in ontwikkeling binnen de forensische psychiatrie en sommige FACT-teams werken transmurale met 'eigen' crisisbedden. Verder zijn er ook nog zogeheten vroegepsychoseteams (Thorup et al., 2005), ook wel VIP genaamd (Vroege Interventie Psychosen). Deze teams werken meestal conform de aanpak van ACT of FACT. Er zijn ook tien aangepaste vormen voor ouderen (Levin et al., 2008). FACT is op den duur beter te implementeren dan ACT, omdat ACT organisatorisch als afzonderlijke functie ingebed moet worden in continue ambulante zorg, verspreid over instellingen, en niet in één team ondergebrachte hulpverleners betreft. De implementatie van FACT blijkt goed haalbaar. Daarbij dient aangetekend te worden dat de klassieke organisatie (met polikliniek, dagkliniek en kliniek) een flinke reorganisatie moet ondergaan, wil men de FACT werkwijze centraal stellen (en bijvoorbeeld de kliniek als serviceverlenend aan de FACT-teams wil positioneren). Van groot belang is om daarbij alle hulpverleners die met de doelgroep werken, op enigerlei locatie bij elkaar te brengen en te verdelen over – liefst in de wijk gelokaliseerde – FACT-teams. Diverse grote organisaties hebben die stap inmiddels gezet. ACT vraagt soms een minder ingrijpende reorganisatie, vooral wanneer teams worden opgezet om tot nu toe niet bereikte 'nieuwe' groepen te gaan bedienen. Soms worden ACT-teams in de openbare geestelijke gezondheidszorg vanuit diverse organisaties gezamenlijk opgezet en bemenst. Dat roept specifieke problemen op.

Sterkte en zwakte van diverse organisatievormen

In tabel 8.1 en 8.2 is globaal de sterkte en zwakte van zorgorganisatievormen, dekking en efficiëntie gepresenteerd. De conclusie is dat, vanwege de veelomvattendheid en dekking, alleen ACT en FACT van belang lijken, waarbij men regionaal moet bepalen of om redenen van efficiëntie extra min of meer afzonderlijke ACT-teams noodzakelijk zijn, ingebed in hetzelfde zorgprogramma. Dit betreft vooral grootstedelijke gebieden (waar overigens al een onderverdeling is gemaakt tussen zogeheten vroege-interventieteams en ACT-teams). In overige gebieden kiest men vaak voor implementatie van FACT. Kortdurende crisisinterventie (< drie maanden) of casemanagement middels een op kantoor georganiseerd uitzend- of inhuurmodel zijn obsoleet. Continuïteit van zorg daarentegen en snelle inzet van diagnostiek, psycho-educatie van patiënten en naastbetrokkenen, cognitieve gedragstherapie, het stellen van rehabilitatiedoelen en trajectbegeleiding maken deel uit van het opbouwen van een relatie op langere termijn. Zorg aan huis en dekkende zorg door één team – en dus niet de regie uitbesteden – zijn cruciale en essentiële ingrediënten van FACT en ACT (Burns et al., 2006, 2007).

Tabel 8.1 Kenmerken van zorgorganisaties voor mensen met een vorm van schizofrenie

Organisatievorm	Doel-groep	Team	Teamverant-woordelijk-heid*	Duur	Caseload	Out-reachend	7x 24 uur	Multi-disci-plinair	Crisis	Praktische hulp	Sociaal functio-neren
Casemanagement (makelaar)	C	-	-	Lang	Hoog	+/-	-	-	-	-	-
Intensive casemanagement	A	-	-	Kort	Laag	+/-	-	-	-	-	-
ACT	A	+	+	Lang	Laag	+	+	+	+	+	+
Community mental health teams	C	+	-	Lang	Hoog	+	-	+/-	-	-	+
OVDB	A	+	-	Kort	Semi-muraal team	-	-	+	+	-	+
Intensieve Psychiatrische Thuis-zorg	A	+	-	Kort	Laag	+	+	-	+	+	+/-
DAC's	C	-	-	Lang	Hoog	-	-	-	-	-	+
Secundaire Dagbehandeling	C	+	-	Lang	Hoog	-	-	+	-	-	+
Polikliniek	C	-	-	Lang	Hoog	-	-	+/-	-	-	-
Huisarts	C, A	-	-	Lang	Klein	+/-	+	-	+	-	-
* <i>shared caseload</i>		A		acuut zorgbehoef							
+	ja of aanwezig	C		langdurig stabiel							
-	nee of afwezig	DAC		dagactiviteitencentrum							
+/-	twijfelachtig	OVDB		opnamevervangende dagbehandeling							

Tabel 8.2 Globale effecten zorgorganisaties voor mensen met een vorm van schizofrenie

Organisatievorm	n	In zorg	Opname	Sociaal functioneren	Symptomen	Kwaliteit van leven	Overig en opmerkingen
Casemanagement	10	↑	N ↑ Duur ↑	–	–	?	+ ↑
Intensive casemanagement	13	+/-	–	?	–	?	Compliance –
ACT	22	↑	N ↓ Duur ↓	Huisvesting ↑ Werk ↑	+ –	+ ?	
Community mental health teams	5	–	–	–	–	?	
OVDDB*	6	+	N ↓ Duur ↓	–	–	+	TS –
Intensieve Psychiatrische Thuiszorg	5	+	N +/- Duur ?	+	–	+	TS – + –
DAC's ?	?	?	?	?	?	?	
Secundaire dagbehandeling	?	+	–	–	–	?	Chronische patiënten
Polikliniek	?	?	?	?	?	?	Stabiele patiënten
Huisarts	30	?	?	?	?	?	Somatische zorg
↑ toename	*	versus ambulanz; niet als nazorg:				DAC	dagactiviteitencentrum
↓ afname	–	op compliance geen effect				OVDDB	opnameervangende dagbehandeling
+ ja of aanwezig	↓	gevangenisseneming neemt af				TS	Tentamen Suicide (suicidepoging)
– nee of afwezig	–	last naastbetrokkenen neemt niet af					
+/- twijfelachtig							

2.1 Assertive community treatment (ACT en FACT)

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van Assertive Community Treatment (ACT en FACT)?

Inleiding

Assertive community treatment (ACT) is in de jaren zeventig van de vorige eeuw aanvankelijk ontwikkeld als antwoord op de ziekenhuissluitingen in de westerse wereld. Het houdt een teamsgewijze organisatie van zorgverlening in, die erop gericht is om contact te behouden met mensen met een ernstige psychiatrische aandoening. Zorgverlening kan blijven plaatsvinden; ziekenhuisopnames worden verminderd; het sociaal-maatschappelijk functioneren verbetert en de kwaliteit van leven neemt toe. ACT heeft de volgende kenmerken.

- Een multidisciplinair team is verantwoordelijk voor alle zorg voor een groep patiënten. In dit team zijn vertegenwoordigers uit diverse disciplines opgenomen: psychiater, psycholoog, psychotherapeut, sociaalpsychiatrisch verpleegkundige, hbo-verpleegkundige, ergotherapeut, arbeidsdeskundige, verslavingsdeskundige, en gezinswerker.
- Het team is verantwoordelijk voor het voortbestaan van de hulpverlenerrelatie.
- Er is 7 × 24-uurs beschikbaarheid en toegang tot diensten en opname.
- De caseload is klein (10-15).
- De contactfrequentie is hoog.
- De meeste zorg geschiedt aan huis.
- De nadruk ligt op zelfmanagement van ziekte en op praktische hulp.

Wetenschappelijke onderbouwing

Omdat binnen de Nederlandse variant FACT een volwaardige ACT-aanpak kan worden geboden, bezien we de werkzaamheid voor beide vormen, te benoemen als ACT of FACT. In het volgende gaan we ook kort in op drie subgroepen: mensen met een dubbele diagnose, mensen met een eerste-episodepsychose en ouderen. Assertive Community Treatment (ACT) is een evidence-based behandelvorm voor mensen met ernstige, meervoudige psychiatrische problematiek. ACT wordt gekenmerkt door een lage caseload, teambenadering, actieve en desnoods ongevraagde hulp en een geïntegreerde behandeling van crisisinterventie, rehabilitatie en casemanagement. ACT richt zich vooral op intensief zorgbehoeftige patiënten. Niet alle patiënten hebben een intensieve behandeling nodig. Om in dergelijke gevallen continuïteit van zorg te behouden, is een Nederlandse variant ontwikkeld, Functional Assertive Community Treatment (FACT). FACT integreert in één team de *community-mental-health-team*-aanpak met de

ACT-functie bij crisis en voorts, vanwege een multidisciplinaire aanpak, ook (arbeids)rehabilitatie-inspanningen en de aanpak van verslavingsproblematiek bij patiënten.

Voor de multidisciplinaire richtlijn is in de wetenschappelijke literatuur gezocht naar artikelen over de effectiviteit van ACT of FACT bij de behandeling, revalidatie en rehabilitatie van patiënten met schizofrenie of een verwante psychose, of subgroepen daaruit, zoals patiënten met een eerste psychose of comorbiditeit. Van twee systematische reviews, één meta-analyse en elf relevante RCT's werd de volledige tekst bekeken. Eén systematische review (Meyer, 2007) en vijf RCT's (Craig, 2004; Jeppesen, 2005; Kenny, 2004; Odom, 2005; Petersen, 2005) waren van onvoldoende kwaliteit, onderzochten geen relevante uitkomstmaten of waren al meegenomen in de systematische reviews. In totaal werden er één systematische review, één meta-analyse en zes RCT's bestudeerd ter beantwoording van de uitgangsvraag over de effectiviteit van ACT en/of FACT.

In de systematische review en metaregressie van Burns et al. (2007) werd het effect onderzocht van *intensive casemanagement* op het reduceren van ziekenhuisopname bij mensen met ernstige psychiatrische aandoeningen. De auteurs vonden 29 RCT's (totaal 5.961 patiënten), verdeeld over 52 onderzoekscentra. Met een fidelityscale is voor elke RCT bekeken in hoeverre de intensive casemanagementtherapie lijkt op het ACT-model. De therapie werd beoordeeld met twee subschalen, namelijk voor *team structure and organisation* en *team membership*.

De meta-analyse laat zien dat er een klein, statistisch significant effect was van de intensive casemanagementtherapie in vergelijking met de controlebehandeling (MD -0,46; 95%-BI -0,84 - -0,08; $p = 0,019$). Er was wel heterogeniteit tussen de verschillende onderzoekscentra en studies. Het effect van intensive casemanagement was verwaarloosbaar bij een lage score voor loyaliteit aan de teamorganisatie. Metaregressie heeft aangetoond dat hoe meer een casemanagementteam is georganiseerd als een *assertive outreach team*, hoe beter het is in het reduceren van de opnameduur in het ziekenhuis. De regressiecoëfficiënt toonde een vermindering van gemiddeld 0,44 (SD 0,14; 95%-BI -0,72 - -0,017) opnamedagen in het ziekenhuis per maand voor elke punt verhoging in de organisatieschaal. Intensive casemanagement reduceerde ziekenhuiszorg het meeste in studies met een hoog ziekenhuisgebruik bij baseline (regressiecoëfficiënt -0,23; SE 0,07; 95%-BI -0,36 - -0,09; $p = 0,001$). De auteurs vermelden dat het wellicht niet nodig is het gehele ACT-model toe te passen om een vermindering in het aantal ziekenhuisopnames en duur van de opname te behalen. De effectiviteit van de intensive casemanagement is het grootst wanneer het team volgens het ACT-model georganiseerd is.

In een meta-analyse van Coldwell en Bender (2007) is de effectiviteit van ACT onderzocht voor de rehabilitatie van daklozen met een ernstige

psychiatrische aandoening. De auteurs vonden zes RCT's (totaal 921 patiënten) en vier observationele studies (totaal 4.845 patiënten). De observationele studies zijn niet verwerkt in de evidencetabel, vanwege de lagere bewijskracht. ACT zorgde voor een significante verbetering in een stabielere woonsituatie bij 37% van de patiënten (95%-BI 18%-55%; $p < 0,01$) en 26% symptoomreductie van een ernstige psychiatrische aandoening of aandoeningen, vergeleken met een standaardbehandeling in deze doelgroep (95%-BI 7%-44%; $p = 0,006$). De resultaten voor het aantal ziekenhuisopnames en duur van de opnames waren niet significant verschillend voor ACT en de controlebehandeling (MD 10%; SD 0,09; 95%-BI -7%-27%; $p = 0,24$). De ziekenhuisopnamedata waren heterogeen ($\chi^2 = 6,16$; $df = 3$; $p > 0,10$), de random-effectsmethode is toegepast. Volgens de auteurs verklaart dit waarom er geen verschil is gevonden tussen beide groepen. Vanwege deze heterogeniteit wordt aanbevolen om in de toekomst in studies een uniforme uitkomstmaat voor ziekenhuisopname te hanteren voor deze doelgroep, namelijk aantal dagen in het ziekenhuis. De auteurs concluderen dat ACT effectief lijkt te zijn in de verbetering van de woonsituatie en symptoomreductie van een ernstige psychiatrische aandoening of aandoeningen vergeleken met standaardbehandeling.

Sytema e.a. (2007) onderzochten de effectiviteit van ACT bij patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening in Winschoten in Nederland. In een open RCT met 118 ernstige psychiatrische patiënten werd aan 59 deelnemers de ACT-behandeling toebedeeld en 59 deelnemers ontvingen standaard geestelijke gezondheidszorg gedurende maximaal 24 maanden. ACT zorgde voor een significante reductie in het verliezen van contact met de patiënt vergeleken met standaardzorg (Peto: OR 0,10; 95%-BI 0,03-0,33). ACT reduceerde niet het gebruik van ziekenhuiszorg en leidde niet tot klinische of functionele verbeteringen en meer tevredenheid over de behandeling. De resultaten gelden mogelijk niet voor patiënten met een eerste-episodepsychose of patiënten in stedelijk gebied. De auteurs vermelden dat de potentie van de ACT-behandeling, het beter behouden van contact met de patiënt, erg belangrijk is voor deze doelgroep.

McHugo et al. (2004) vergeleken twee behandelprogramma's, Parallel Housing Services (PHS) gebaseerd op het ACT-model en het programma Integrated Housing Services (IHS) gebaseerd op clinical casemanagement, op effectiviteit bij patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening en een hoog risico om dakloos te raken. In een RCT werden 121 deelnemers maximaal achttien maanden gevolgd. Er werden vragenlijsten afgenomen na zes, twaalf en achttien maanden.

Beide programma's waren effectief in het verbeteren van de woonsituatie en andere uitkomsten, zoals psychiatrische symptomen en tevredenheid. Er waren meer voordelen van IHS bovenop PHS voor de behandeling van patiënten uit deze doelgroep. Er waren meer verbeteringen te zien in de

IHS-groep voor de proportie van dagen dakloosheid (groepeffect: $F = 6,07$; $p < 0,05$; tijdeffect: $F = 23,80$; $p < 0,05$), een stabiele woonsituatie (groepeffect: $F = 5,99$; $p < 0,05$; tijdeffect: $F = 40,59$; $p < 0,01$), psychiatrische symptomen (groepeffect: $F = 11,94$; $p < 0,01$; tijdeffect: $F = 6,26$; $p < 0,05$) en algemene tevredenheid (groepeffect: $F = 6,35$; $p < 0,05$; tijdeffect: $F = 7,30$; $p < 0,05$). Er is geconcludeerd dat beide programma's effectief waren in het verbeteren van de woonsituatie en andere uitkomsten gedurende achttien maanden. Wel waren er meer voordelen van IHS bovenop PHS voor de behandeling van patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening met een hoog risico om dakloos te raken, vooral voor het verbeteren van de woonsituatie en psychiatrische symptomen. De auteurs vermelden dat een betere integratie tussen klinische en woonservices, en beter en meer gebruik van begeleid wonen, leidt tot een langduriger stabiele woonsituatie. Zie ook hoofdstuk 7, paragraaf 2.

Gold et al. (2006) onderzochten in eerste instantie drie behandelprogramma's, ACT, het Individual Placement en Support programma (IPS) en Supported Employment Program (SEP) onder patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening. Later zijn ACT en IPS samengevoegd tot het ACT-IPS-programma vanwege implementatieproblemen. Door de vernieuwde opzet van het onderzoek is de bewijskracht lager, omdat onder andere het randomisatieschema niet meer intact was. Significant meer ACT-IPS-participanten hadden een competitieve baan ($\chi^2 = 20,5$; $p < 0,001$; $ES = 0,38$) en verdienden meer geld ($U = 3.551$; $z = 4,52$; $p = 0,001$; $ES = 0,70$) vergeleken met de SEP-groep. De ACT-IPS-uitkomsten in landelijk gebied waren gelijk aan SEP-uitkomsten in stedelijk gebied. De auteurs doen de aanbeveling dat er een betere toegankelijkheid van educatie en banen nodig is voor het krijgen van een economische onafhankelijkheid en het ontwikkelen van een carrière. Zie ook paragraaf 7.4.

Craig (2004) en Kenny (2004) zijn niet meegenomen in de update van deze multidisciplinaire richtlijn. De reden hiervoor is dat de eerste al is behandeld in de metaregressie van Burns (2006), en het artikel waarop Kenny (2004) is gebaseerd al is meegenomen in de systematische review van Coldwell (2007).

Dubbele diagnose

Schizofrenie gaat vaak samen met andere psychiatrische aandoeningen, vooral met *substance use disorder* (SUD). In de vorige update van de multidisciplinaire richtlijn (2005) kon geen aanbeveling worden gedaan om verslavingszorg te integreren in de psychiatrische zorg. Meer onderzoek was nodig. Morse et al. (2006) onderzochten de effectiviteit en kosten van Integrated Assertive Community Treatment (IACT) ($n = 46$) en Assertive Community Treatment Only (ACTO) ($n = 54$) vergeleken met een controlegroep die standaardzorg aangeboden kreeg ($n = 49$). In totaal werden

149 dakloze, ernstige psychiatrische patiënten met een SUD (alcohol en/of drugs) geïnccludeerd in het onderzoek en gevolgd gedurende maximaal 24 maanden. Er was een significant effect van behandeling op aantal programmacontacten ($F(2,143) = 40,87$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,36$) en aantal verslavingsbehandelcontacten ($F(2,143) = 9,60$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,12$).

Participanten in de ACTO-groepen hadden meer programmacontacten dan de controle- en IACT-behandelgroepen, en participanten in het IACT-programma hadden significant meer contact dan de controlegroep. Voor verslavingsbehandelcontacten was er geen duidelijk verschil tussen ACTO en IACT. De participanten van beide behandelingen hadden wel meer verslavingsbehandelcontacten dan de controlegroep.

Er was ook een significant effect van behandeling op tevredenheid ($F(2,144) = 3,46$; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,05$) en een stabiele woonsituatie ($F(2,145) = 3,76$; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,05$). Participanten in IACT en ACTO waren meer tevreden en rapporteerden meer dagen in een stabiele woonsituatie vergeleken met standaardzorg. Er waren geen significante verschillen tussen de behandelingen voor psychiatrische symptomen en verslaving. Wel was er een significant effect van behandeling op totale kosten ($F(2,146) = 4,00$; $p = 0,02$; $\eta^2 = 0,05$). De kosten voor IACT en standaardzorg lagen significant lager dan voor de ACTO-therapie. De auteurs vermelden dat de resultaten voor IACT en ACTO beide een gering bewijs geven voor de verbetering van het leven van dakloze mensen met zowel een ernstige psychiatrische aandoening als SUD. Odom (2005) onderzocht de effectiviteit van ACT-therapie op comorbide mentale aandoeningen en SUD. Deze ongepubliceerde RCT is niet opgenomen in de huidige richtlijn (lage kwaliteit).

Eerste-episodepsychose

Een andere subgroep binnen de ernstig psychiatrische patiënten is de groep met een eerste-episodepsychose. De Deense OPUS-trial onderzocht in een multicenter-RCT de effectiviteit van een geïntegreerde behandeling met ACT, programma's voor betrokkenheid van de familie en socialevaardigheidstrainingen (IT), vergeleken met de standaard geestelijke gezondheidszorg. De publicatie van Petersen (2005) over de OPUS-trial wordt niet verder besproken, want deze is al opgenomen in de metaregressie van Burns (2007).

Thorup et al. (2008) onderzochten het effect van IT op negatieve, psychotische en wanordelijke symptomen bij patiënten met een eerste episode van een psychose in de OPUS-trial. Vanwege de *loss to follow-up* is er een mixed-modelanalyse uitgevoerd om de effecten van IT te onderzoeken.

IT reduceerde significant negatieve symptomen ($MD = -0,45$; 95%-BI $-0,67$ – $-0,23$) en psychotische symptomen, vooral hallucinaties ($MD = -0,32$; 95%-BI $-0,58$ – $-0,06$). De auteurs vermelden dat het verschil in negatieve symptomen waarschijnlijk komt door de lagere doseringen van

tweedegeneratieantipsychotica, een lager aantal opnames en de geïntegreerde en gedifferentieerde aanpak. De intensieve psychosociale aanpak, inclusief de frequente contacten met medewerkers, psycho-educatie, sociaalvaardigheidstrainingen en de betrokkenheid van familie hadden ook een significant effect in het voordeel van de IT-groep. Voor wanordelijke symptomen zijn geen significante verschillen gevonden. De auteurs vermelden dat de geïntegreerde aanpak zeer belangrijk is: verschillende aspecten van deze aanpak dragen significant bij aan de reductie van de symptomen.

Ouderen

Er is weinig onderzoek gedaan naar de effectiviteit van behandelingen bij ouderen met ernstige psychiatrische aandoeningen. Levin (2008) onderzocht de effectiviteit en kosten van het Program Assertive Community Treatment (PACT) in patiënten boven de 50 jaar. In totaal zijn data van 42 ouderen na een jaar lang behandeling retrospectief geanalyseerd, zonder controlegroep. De bewijskracht van deze studie is door het ontbreken van de controlegroep zeer laag. Het aantal contacten (gemiddeld 3,9 contacten per week) was sterk gecorreleerd met het aantal uren service ($r = -0,89$). De meerderheid van de contacten betrof rehabilitatiecontacten; contacten ten behoeve van crisisinterventie kwamen het minste voor. Dit reflecteert de filosofie van het programma en het aantal uren service. De auteurs vermelden dat ondanks de beperkingen van de studie er een suggestie is dat PACT een veelbelovend model is voor de specifieke oudere doelgroep. De auteurs hopen dat dit artikel een leidraad is voor mensen die dit type programma willen proberen.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat <i>intensive casemanagement</i> (ACT) vergeleken met standaardzorg het aantal opnamedagen in het ziekenhuis kan verminderen bij patiënten die al veel gebruikmaken van ziekenhuiszorg. A1: Burns et al., 2007.
Niveau 1	Het is aangetoond dat de effectiviteit van intensive casemanagement (ACT) in vergelijking met standaardzorg wordt verhoogd wanneer de organisatie van de zorg volgens het ACT-model verloopt; dit geldt niet voor de teamsamenstelling. A1: Burns et al., 2007

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de winst van minder opnamedagen toe te schrijven is aan regelmatig bezoek aan huis en het leveren van dekkende psychosociale hulp en behandeling vanuit het team. Kleinere caseloads, multidisciplinaire teams, psychiaters die deel uitmaken van het team en een hoge contactfrequentie zijn alle niet cruciaal. B: Burns, 2006.
Niveau 1	Het is aangetoond dat ACT in vergelijking met standaardzorg effectief leidt tot verbetering van de woonsituatie en vermindering van psychopathologie bij daklozen met een ernstige psychiatrische aandoening. A1: Coldwell et al., 2007.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat er 10% minder verlies van patiëntcontact is met de geestelijke gezondheidszorg bij behandeling volgens ACT vergeleken met standaardzorg. Het is aannemelijk dat ACT vergeleken met Nederlandse standaardzorg geen effecten heeft op opnamedagen, stabiliteit van huisvesting, psychopathologie, sociaal functioneren en kwaliteit van leven. A2: Sytema et al., 2007.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het geïntegreerde housing services programma (IHS) en het parallelle housing services programma (PHS) beide verbeteringen laten zien wat betreft een stabielere woonsituatie, psychiatrische symptomen en algemene tevredenheid bij ernstige psychiatrische patiënten met een hoog risico om dakloos te raken. B: McHugo et al., 2004.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat participanten die deelnemen aan het ACT-Individual Placement en Support programma (ACT-IPS) significant meer competitieve banen vinden en een hoger inkomen verkrijgen dan met het Supported Employment Programma (SEP). B: Gold et al., 2006.

Niveau 2	Het is aannemelijk dat een geïntegreerde behandeling met ACT, sociaalvaardigheidstraining en multifamilygroepen in vergelijking met standaardzorg leidt tot een vermindering van negatieve en psychotische symptomen bij patiënten met een eerste-episode-psychose. A2: Thorup et al., 2005.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat FACT in vergelijking met een cohort uit voorgaande jaren leidt tot meer remissie. Dit effect verdwijnt na correctie voor confounding. C: Bak et al., 2007; 2008.

Overige overwegingen

Verwijzende naar de inleiding van dit hoofdstuk, is ACT een effectieve aanpak om mensen in de samenleving die lijden aan schizofrenie, zorg te bieden. Als ACT geboden wordt aan draaideurpatiënten en zorgmijdende patiënten en patiënten met een hoge zorgbehoefte, in samenhang met klinische zorg en eenvoudige toegankelijkheid daarvan, resulteert dit in een afname van ziekenhuisverblijf en kosten, een verbetering van de zelfstandigheid van wonen, meer kans op werk, en een hogere tevredenheid bij patiënten, familie en andere betrokkenen. Het meeste onderzoek heeft in het buitenland plaatsgevonden. ACT is, bijvoorbeeld in Engeland, minder succesvol dan in Amerika en Australië op uitkomsten als symptomen, sociaal functioneren en heropnames. Zo ook in Nederland. Nederlandse ervaringen met zorg aan huis en actieve outreach ondersteunen alleen de bevinding betere continuïteit van zorg. Ook een kleine studie uit Limburg met FACT levert onvoldoende evidentie (Bak et al., 2007; 2008). Er is een studie onderweg naar de effecten van ACT en FACT in Nederland.

Op basis van de huidige evidentie lijkt ACT aan te bevelen voor de 20% patiënten die lastig in zorg te houden zijn. De commissie adviseert dat ACT deel uitmaakt van het aanbod in een ggz-regio. ACT kan geleverd worden binnen een FACT-team samen met minder intensieve zorg behoevende patiënten die zo profiteren van continue, multidisciplinaire zorg.

ACT is toepasbaar bij patiënten met een eerste psychose (Thorup et al., 2005), bij ouderen (Levin et al., 2008) en geïntegreerd met maatschappelijke instellingen (McHugo, 2004). ACT en FACT leiden zo tot een geïntegreerd multidisciplinair programma met psychosociale interventies, allemaal gericht op behoud en verbetering van maatschappelijke rollen. ACT- en FACT-teams onderhouden intensief contact met maatschappelijke voorzieningen en instellingen. Waar de zorgvraag die van de ACT overstijgt, is toegang tot acute dagopvang en klinische crisisinterventie geïndiceerd. Nader Nederlands kosteneffectiviteitsonderzoek is geboden naar ACT en de variant functie-ACT.

Aanbeveling

- Assertive Community Treatment is aanbevolen voor mensen met schizofrenie en verwante stoornissen met een hoge klinische zorgconsumptie en weinig binding met de zorg, met herhaalde opnames en maatschappelijk verval. Ook de groep die dakloos is of dreigt te worden, is bij deze zorgorganisatie gebaat.
- Functie-ACT, een Nederlandse variant, biedt binnen een omschreven regio zowel ACT als aanvullende multidisciplinaire zorg aan meer stabiele patiënten, voor een breed aanbod van crisisinterventie, behandeling, opnamevoorkoming, rehabilitatie en herstel. Zorgarrangementen middels functie-ACT worden nog niet aanbevolen maar ook niet afgeraden.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- Onderzoek naar de effectiviteit van ACT en FACT is nodig vóór de implementatie van ACT of FACT kunnen worden aanbevolen.

3 Dagbehandeling

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van dagbehandeling?

Inleiding

Afdelingen voor acute dagbehandeling, in Nederland opnamevervangende of voorkomende dagbehandeling genoemd, bieden diagnostiek en behandeling, en ondersteunende en activerende begeleiding voor acuut zieke patiënten met een psychose met een opname indicatie. De nadruk ligt op crisisinterventie, voorlichting en structuur, en het stellen van reha-bilitatiedoelen naast ontlasting van het thuismilieu. Voorts wordt dagbe-handeling ingezet na een opname om de overgang naar de ambulante zorg te faciliteren en bestaat er dagbehandeling voor patiënten met een chronisch verlopende psychose. Het onderscheid met dagactiviteitencentra en contactpolikliniek wordt hierbij vaag; ook kan ambulante zorg bijvoorbeeld in de vorm van ACT of FACT soms tijdelijk worden opgeschaald met dagbehandeling ter voorkoming van afglijding in de psychose en opname. Het wetenschappelijke onderzoek betreft omschreven interventies die te verdelen zijn in:

- acute dagbehandeling versus klinische opname;
- dagbehandeling bij patiënten met een chronisch beloop;
- dagbehandeling als overbrugging naar de ambulante zorg.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er is in de wetenschappelijke literatuur gezocht naar artikelen over acute dagbehandeling ter voorkoming van opname. Van drie systematische (Cochrane)reviews werd de volledige tekst bekeken (Catty et al., 2007; Marshall et al., 2003; Shek et al., 2009). Op grond daarvan vielen er twee af omdat deze weliswaar over dagbehandeling gingen, maar niet over acute dagbehandeling. Alleen de meta-analyse van Marshall et al. (2003) onderzocht dagbehandeling versus opname bij acute psychiatrische problematiek (waaronder schizofrenie). De auteurs vonden negen RCT's (totaal 1.568 patiënten), waarvan twee uit Nederland (Schene et al., 1993; Wiersma et al., 1989). Bij de meeste RCT's werden de patiënten die niet geschikt waren voor dagbehandeling, uitgesloten van randomisatie.

De meta-analyse laat zien dat voor minimaal 23% (pessimistische schatting) van de patiënten die opgenomen zouden worden, dagbehandeling haalbaar was. Er kon geen verschil worden aangetoond in de duur van de behandeling tussen beide interventies (WMD -0,38 dagen per maand, 95%-BI -1,32-0,55). Acute dagbehandeling leidt niet tot minder heropnames (RR 0,91; 95%-BI 0,72-1,15), maar wel tot een afname van het aantal opnamedagen. Patiënten in dagbehandeling waren significant minder dagen in opname (WMD -2,75 dagen per maand; 95%-BI -3,63- -1,87) maar meer dagen in dagbehandeling (WMD 2,34 dagen per maand; 95%-BI 1,97-2,70). De klinische resultaten door de tijd heen toonden aan dat acute dagbehandeling in vergelijking tot opname tot snellere verbetering van de symptomen leidt (Chi2 9,66; $p = 0,002$). Er kon geen verschil tussen de interventies worden aangetoond in het sociale functioneren van de patiënt. De kosten voor de psychiatrische zorg tot slot, zijn met dagbehandeling lager dan met opname. De NICE-richtlijn voor schizofrenie uit 2008 stelt dat acute dagbehandeling een haalbaar alternatief is voor ziekenhuisopname, dat het aantal opnamedagen terugdringt zonder nadelige effecten voor de familie, de hersteltijd of het sociale functioneren.

Niet-acute dagbehandeling

Niet-acute dagbehandeling wordt tijdelijk ingezet om betere effecten te verkrijgen, en/of het thuismilieu te ontlasten, of bij dreigende verslechtering en comorbiditeit. De dagbehandeling wordt binnen het ziekenhuis uitgevoerd met een standaardprogramma met vaste stafleden. Het onderzoek is samengevat in Marshall (2001) en Hoge (1992). Het betreffen slechts vier Amerikaanse studies bij patiënten met een psychotische aandoening, waarbij niet-acute dagbehandeling werd vergeleken met standaard ambulante zorg. De effectiviteit op korte en lange termijn verschilden niet en evenmin het aantal heropnames. Zowel symptomen als sociaal functioneren waren bij de analyses betrokken. Het ging om

patiënten die suboptimaal verbeterden tijdens ambulante behandeling (NICE, 2010). Na de richtlijn 2005 is er geen aanvullend onderzoek gepubliceerd met andere conclusies.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat voor een deel van de patiënten met acute psychiatrische problematiek acute dagbehandeling een haalbaar alternatief is voor opname. A1: Marshall et al., 2003.
Niveau 1	Het is aangetoond dat patiënten sneller verbeteren in symptomen in de acute dagbehandeling dan bij een opname. Voor sociaal functioneren kon geen verschil tussen beide behandelingen worden aangetoond. A1: Marshall et al., 2003.
Niveau 1	Het is aangetoond dat acute dagbehandeling niet leidt tot minder heropnames, maar wel leidt tot minder opnamedagen. A1: Marshall et al., 2003.
Niveau 1	Het is aangetoond dat acute dagbehandeling leidt tot een reductie in kosten voor psychiatrische zorg. A1: Marshall et al., 2003.
Niveau 2	Niet-acute dagbehandeling binnen het ziekenhuis is niet effectiever dan standaard ambulante zorg bij patiënten die onvoldoende verbeterden. A2: Hoge et al., 1992; Marshall et al., 2001.

Overige overwegingen

Naast de wetenschappelijke bevindingen zijn er aanwijzingen dat de last voor naastbetrokkenen tijdens opname niet lager is dan tijdens acute dagbehandeling. Subjectief ondervinden naastbetrokkenen meer steun van de zorgverleners, patiënt en familie, omdat ook zorg aan huis geboden kan worden. Patiënten ervaren minder stigma en er zijn meer kansen op het in stand houden van het sociale netwerk. Er is een aanwijzing dat opnamevervangende dagbehandeling kosteneffectief is (Wiersma et al., 1991). Voor deze acute dagbehandeling komen patiënten met een rechterlijke maatregel niet in aanmerking. De acute dagbehandeling is alleen onderzocht bij patiënten met een of meer mantelzorgers die patiënten aan huis konden ondersteunen.

In Nederland kan men tijdelijk en binnen redelijke (dbc-) grenzen ambulante behandeling zo intensief en gevarieerd maken als geïndiceerd. Zorgarrangementen kunnen vanuit ACT- of FACT-constructies, gedurende 7 × 24 uur, op maat worden gemaakt door het multidisciplinaire team dat ingebed is in een zorgprogramma. Bij dagbehandeling gaat het meestal om min of meer gesloten groepen gedurende een omschreven periode met een vast programma (zorgaanbod) verdeeld over de werkdagen van de week, uitgevoerd door een vast behandelteam. In de eerdere genoemde FACT-constructie is de continuïteit in de persoon (zorgverlener) beter gegarandeerd en wordt zorg op maat aangeboden, gericht op rehabilitatie en herstel in de *real world*. Dagbehandeling is duurder dan ambulante zorg.

Aanbeveling

- Acute dagbehandeling is een goed, kosteneffectief alternatief voor een acute opname in een relevant percentage (33%-45%) van de gevallen. Er zijn geen negatieve effecten vastgesteld voor effectiviteit en neveneffecten.
- Niet-acute dagbehandeling wordt niet aanbevolen.

4 Dagactiviteitencentra

Uitgangsvraag

- Wat is het effect van dagactiviteitencentra?

Inleiding

Omdat steeds meer patiënten ambulant behandeld werden en de werkgelegenheid zeer gering was, zijn er in de jaren tachtig dagactiviteitencentra ontwikkeld. Deze centra bieden geen medische en psychosociale interventies, maar voorzien in dagstructuur en hobbyactiviteiten. Deze voorzieningen worden onderscheiden van dagbehandeling.

Wetenschappelijke onderbouwing

De zoekstrategie heeft zich in eerste instantie beperkt tot de recente meta-analysen bij de Cochrane Library (Catty et al., 2002). In deze meta-analyse werden geen trials gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria. Bij een uitgebreidere zoekstrategie werd een aantal onderzoeken gevonden van voornamelijk de Camberwell-onderzoeksgroep uit Londen (Brewin et al., 1987; 1988; Brugha et al., 1988; MacCarthy et al., 1989; Wing, 1982). Deze beschrijvende onderzoeken vonden dat dagactiviteitencentra een meer chronische groep bedienen dan de dagbehandelinginstellingen. De dagbehandelingcentra leveren geen gevarieerder zorg dan de meer medische

dagbehandelingen (Brugha et al., 1988). Er is geen verschil in *unmet needs* (Catty & Burns, 2001).

Conclusie

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

Overige overwegingen

In Nederland zijn in alle steden dagactiviteitencentra van diverse pluimage, die niet altijd goed vergelijkbaar zijn met dagactiviteitencentra in andere landen. Het is dan ook te betreuren dat er geen onderzoek is gedaan naar de effectiviteit, tevredenheid en *burden on the family*. Van de beschrijvende onderzoeken zijn de resultaten tegenstrijdig en het is onduidelijk of de centra voorzien in klinische en sociale behoeften van mensen met een langdurige psychische aandoening. Voor een deel van de doelgroep zullen de dagactiviteitencentra echter een uitkomst zijn. Zie verder hoofdstuk 7.

Aanbeveling

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

5 De huisarts en de zorg voor mensen met schizofrenie

Uitgangsvraag

- Hoe dient informatieoverdracht met de huisarts eruit te zien?

Inleiding

De huisarts wordt vaak als eerste benaderd als er sprake is van verwardheid, bij een eerste psychose of als er een ontregeling is van een bekende patiënt met schizofrenie. Vaak is het de familie die aan de bel trekt. Ook politie of andere hulpverleners kunnen gealarmeerd worden door familie en burens als het 'uit de hand loopt' of wanneer de overlast te groot wordt. Van de huisarts wordt dan snel actie verwacht: huisbezoek, beoordeling van de toestand van de patiënt en zo nodig aanvragen van opname of psychiatrische consultatie. Bij een vermoeden van schizofrenie verwijst de

huisarts naar de tweede lijn. Bij een opname verliest de huisarts de patiënt vaak weer uit het oog, en na diens ontslag is het meestal niet duidelijk wie welke nazorg op zich neemt en wat de rol van de huisarts daarbij is. Een goede zorgoverdracht is dus van groot belang.

De huisarts ziet de patiënt weer terug op zijn spreekuur (of soms op straat) meestal met gewone, alledaagse, somatische klachten. Schizofreniepatiënten die hun huisarts bezoeken (en dat zijn lang niet alle!), hebben een hoger zorggebruik dan de gemiddelde patiënt in de huisartsenpraktijk. Bij haperingen in de nazorg, non-coöperatie, medicatieweigering en dergelijke komt de huisarts nogal eens in het vizier. Tevens is de huisarts voor de familie vaak het aanspreekpunt.

Huisartsen zullen een bescheiden, maar belangrijke rol spelen in de zorgcoördinatie en het casemanagement van patiënten met schizofrenie. De huisarts kan ontregeling en decompensatie signaleren en in overleg gaan met andere hulpverleners in de geestelijke gezondheidszorg. En de huisarts kan de naastbetrokkenen begeleiden bij het accepteren van en leren omgaan met deze soms moeilijke patiënten. Huisartsen en hun eventuele praktijkondersteuners (POH's) en nurse practitioners verzorgen niet zelden de herhaalmedicatie, bewaken geneesmiddeleninteracties en bespreken de eventuele bijwerkingen. Zij screenen en behandelen de lichamelijke comorbiditeit. Zij claimen in dezen een actievere rol in de toekomst. Afstemming tussen eerste en tweede lijn is geboden; dit zal per regio verschillen.

Aanbevelingen

- Voor een goed sluitende ketenzorg zorgt de huisartsenpraktijk (de huisarts en/of de praktijkondersteuner of nurse practitioner) voor een goede informatieoverdracht aan de tweede lijn en vice versa. In de overdracht door de ggz staat in ieder geval vermeld: de huidige toestand van de patiënt, de actuele medicatie, de zorg die geleverd is en nog gegeven wordt, het jaarlijkse behandelplan waarin de zorgdoelen zijn opgenomen alsmede de bevindingen van somatische screening en de hulpverleners die bereikbaar zijn voor informatie en bij crises.

6 Somatische screening

Uitgangsvraag

- Hoe dient somatische screening eruit te zien?

Inleiding

Deze paragraaf behandelt de lichamelijke gezondheidsaspecten van mensen met schizofrenie.

Lichamelijke gezondheid

Patiënten met een schizofrenie hebben een slechtere lichamelijke gezondheid (Marder, 2004). Dit leidt tot een verhoogde morbiditeit en mortaliteit (Brown et al., 2010; Goff et al., 2005; Saha et al., 2007; Tiihonen, 2009). Er zijn aanwijzingen dat de mortaliteit vergeleken met de algemene bevolking toeneemt, hetgeen duidt op onderbehandeling. Het betreft een uiteenlopende reeks van aandoeningen die in verhoogde frequentie voorkomt bij schizofrenie (Leucht et al., 2007; Meyer & Nasrallah, 2003). Het gaat om cardiovasculaire aandoeningen, COPD, infecties en endocriene stoornissen, maar ook kanker, met uitzondering van longkanker (Osborn, 2007; Oud, 2009). Een schatting is dat 50% van de patiënten met een chronisch beloop een lichamelijk gezondheidsprobleem heeft (De Hert, 2010; Loonen, 2003; Schorr et al., 2010). De oorzaken van deze verhoogde frequentie van lichamelijke aandoeningen zijn complex. Sommigen schrijven een hoge variantie toe aan antipsychotica, maar dat is een te simpele voorstelling van zaken.

Verhoogde risico's

Patiënten met schizofrenie hebben een verhoogde kans op diabetes, ook als ze nog nooit behandeld zijn (Cohen, 2005; Dixon et al., 2002; Osborn, 2008; Verna, 2009). Patiënten met schizofrenie hebben een leefstijl die gekenmerkt is door een verhoogd risico. Ze zijn inactiever, eten slechter, roken dikwijls en verkeren vaak in sociaal armoedige situaties. Daarnaast is er veelal sprake van alcohol- en drugsmisbruik en gebruiken ze antipsychotica. Antipsychotica zorgen voor een groter risico op het veroorzaken van dyslipidemie, suikerziekte en gewichtstoename (Allison, 2001; Newcomer, 2007; Smith et al., 2008; Tarricone, 2010). Het gaat echter niet alleen om verhoogd risico samenhangend met de endocriene afwijkingen, maar ook om bewegingsstoornissen, veranderingen in het QT-interval, veranderingen in het speeksel, gastro-intestinale en urogenitale stoornissen en veranderingen in de menstruele cyclus (Cahn et al., 2008).

De metabole afwijkingen kunnen zich reeds op jonge leeftijd voordoen. Dit blijkt onder meer uit studies van Jerrel (2008). Aanvullend bewijs dat de (genetische) kwetsbaarheid voor de psychose zelf een belangrijke rol speelt, blijkt onder meer uit onderzoek dat gedaan is bij verwanten van patiënten. Deze hebben een verhoogd risico op diverse somatische aandoeningen. Het familiair voorkomen van schizofrenie leidt tot een verhoogde prevalentie van cardiovasculaire aandoeningen bij verwanten (Melkersson, 2009).

Metaboolsyndroom

In cohorten van patiënten met schizofrenie komt het metaboolsyndroom (ATP-III-criteria) ongeveer driemaal zo vaak voor als in een vergelijkbare

controlegroep. Het metaboolsyndroom is een pragmatisch concept van kenmerken van patiënten die leiden tot verhoogd cardiovasculair risico, zoals buikomvang, cholesterol- en triglyceridenfractiekenmerken, bloeddrukwaarden en nuchtere bloedsuikerspiegel. Ook de incidentie is bestudeerd: zo vond Schorr in Noord-Nederland een incidentie van 14%, maar in haar studie bleek ook dat het metaboolsyndroom een jaar later bij 32% van de patiënten verdwenen was. Het is niet aannemelijk dat dit alleen toe te schrijven is aan ingestelde interventies. Wel werd in een andere studie door Van Oven (2008) vastgesteld dat met ingrijpen met antihypertensiva, statines en antidiabetica dezelfde resultaten konden worden bereikt als in een controlepopulatie, bevestigd door Landry (2008) en Hanssens et al. (2007). In een systematisch overzicht van Weinmann et al. (2009) komt minder eenduidigheid over de rol van nieuwe antipsychotica bij cardiovasculair risico naar voren dan in het algemeen wel aangenomen wordt. Zie ook hoofdstuk 4.

Gewichtstoename

Gewichtstoename doet zich vaker (30-35%) voor bij de tweede generatie antipsychotica (Tarricone, 2010) dan bij patiënten met een eerste generatie antipsychoticum. Vooral olanzapine en clozapine worden genoemd, ofschoon de meerderheid van de patiënten die hierop worden ingesteld, niet of aanvaardbaar in gewicht toeneemt. Aripiprazoltoepassing is niet geassocieerd met gewichtstoename. Het is vaak niet te voorspellen hoe patiënten reageren op de verschillende typen antipsychotica: farmacogenetische verschillen spelen hierbij een rol (Marder et al., 2004; Mulder, 2007). Gewichtstoename en stijging van de bloedsuikerspiegel kunnen zich al snel na het starten van de behandeling voordoen, vandaar dat gewichtscntrole aanvankelijk wekelijks en later maandelijks geboden is. Initiële snelle gewichtstoename voorspelt ernstige gewichtstoename op een later tijdstip (Kinon, 2005). Ook herhaalde controle van de buikomvang is aangewezen, evenals herhaling van de anamnese gericht op hyperglykemie. Het is onduidelijk of gewichtstoename dosisafhankelijk is (Simon et al., 2009). Het familiair voorkomen van suikerziekte, obesitas en cardiovasculaire aandoeningen betreft belangrijke voorspellende risicofactoren.

Leefstijlprogramma's

Leefstijlprogramma's inclusief dieetmaatregelen zijn geboden. Een systematische review van Alvarez, Jimenez et al. (2008) en Faulkner et al. (2007) en van de Diabetes Prevention Program Research Group (2002; 2009) naar de effecten van individuele en groepsinterventies, cognitieve gedragstherapie, diëtetiek en lichaamsbeweging, toont aan dat de behandeling effectiever is op gewichtsafname dan het inzetten van medicamenteuze interventies, dat dit soort programma's kosteneffectief is en door de patiënten geap-

precieerd wordt. Vanzelfsprekend moet de patiënt geadviseerd worden te stoppen met roken en dienen in de regio voorzieningen ter ondersteuning daarbij aanwezig te zijn.

Regelmatige somatische screening

Vanwege de hoge prevalentie van de somatische morbiditeit en het feit dat deze zich vaak al op jonge leeftijd voordoet, is regelmatige screening geboden (Cahn et al., 2008; De Hert et al., 2009; Meyer & Nasrallah, 2003; De Naijer et al., 2005). Op dit moment wordt in de meeste landen een jaarlijkse screening adequaat geacht. Bij mensen bij wie afwijkingen zijn vastgesteld, dienen deze met de beschikbare behandelprotocollen nauwgezet te worden gevolgd. De effectiviteit en doelmatigheid van somatische screening is nog niet goed onderzocht. De noodzaak van somatische screening wel: die wordt door alle auteurs van deze richtlijn onderschreven en toegelicht. De enige beschikbare studie (Brunero, 2009) schiet tekort. De vraag is door wie de screening en interventies uitgevoerd moeten worden.

Er is geen vergelijkend onderzoek gedaan naar de waardering en effectiviteit van de somatische screening in de huisartsenpraktijk versus die in de tweede lijn. In de tweede lijn wordt op verschillende plaatsen momenteel gescreend en de adherence daarvan is 75%. Dat is toch een laag percentage, omdat juist zorgwekkende zorgmijders en mensen met weinig ziekte-inzicht wellicht juist behoren tot een risicogroep vanwege leefstijl.

De huisarts biedt een laagdrempelige screeningsmogelijkheid en wordt door ongeveer 55-65% van de patiënten bezocht op eigen initiatief of op initiatief van familie of ggz-hulpverleners. De contactfrequentie is hoog (Oud, 2009) en het ervaren stigma is hierbij laag (Group Geestkracht, 2010).

Uitvoering somatische screening

De uitvoering van somatische screening is een verantwoordelijkheid van degene die het antipsychoticum voorschrijft; de uitvoering van interventies is momenteel nog een punt van discussie. In ieder geval moet er een goede afstemming zijn tussen eerste en tweede lijn, waarbij men zich goed moet realiseren dat patiënten die de huisartsenpraktijk frequenteren, dit even trouw doen als patiënten uit andere groepen. Wellicht kan de patiënt zelf zijn voorkeur aangeven en door casemanagers begeleid worden naar de huisarts, de somatisch arts ggz of de gespecialiseerde verpleegkundige. Vanzelfsprekend kunnen familieleden ook deze begeleidende rol op zich nemen.

Huisartsen moeten op de hoogte zijn van de somatische complicaties die kunnen optreden bij mensen met schizofrenie en bij mensen die antipsychotica gebruiken. De NHG-standaard *Cardiovasculair risicomanagement* maakt een risicoschatting op grond van: leeftijd, geslacht, roken, systo-

lische bloeddruk en TC-HDL-ratio. De indicatie voor medicamenteuze behandeling wordt individueel en in gezamenlijk overleg met de patiënt bepaald, waarbij rekening wordt gehouden met de hoogte van het risico op hart- en vaatziekten, de leeftijd en de levensverwachting, de familieanamnese, de leefstijl en de motivatie voor gedragsverandering, comorbiditeit, comedicaatie en de te verwachten baat van de behandeling. Er zijn nog geen specifieke regels voor schizofreniepatiënten of patiënten die antipsychotica gebruiken, hoewel de kans op morbiditeit verhoogd is en de levensverwachting van deze patiënten sterk verkort is (Tiisonen et al., 2009). Men kan vooralsnog bij toepassing van de NHG-standaard de leeftijd van een patiënt met antipsychotica met vijftien jaar verhogen. Screening dient vanaf het begin van de psychose plaats te vinden.

Inbedding somatische screening in routine outcome monitoring

Tot de routine outcome monitoring behoren ook domeinen die samenhangen met andere zorgbehoeften. Dat betreft de symptomen, sociaal functioneren, ervaren kwaliteit van leven op alle domeinen, familiair risico, bijwerkingen van behandelingen, doorgemaakte behandelingen, bewegingsstoornissen, activiteitsniveau, gewicht en buikomvang, lengte, bloeddruk, pols, nuchtere vet- en suikerwaarden en tevredenheid met zorg (Cahn et al., 2008). Onlangs werd nationaal consensus bereikt over aan te bevelen ROM-instrumenten (Mulder et al., 2010). Zie ook hoofdstuk 3 en 6. Aan de routine outcome monitoring kan een bespreking van het behandelplan voor het komende jaar worden gekoppeld. Dit kan vervolgens worden toegestuurd aan de huisarts, aan de patiënt zelf en desgewenst aan de familie of naastbetrokkenen. Indien de monitoring wijst op pathologie, moet de huisarts hiervan op de hoogte worden gesteld. De eerste en tweede lijn moeten met elkaar afstemmen, wie de behandeling zal uitvoeren. Dat zal een somatisch arts ggz, een internist of de huisarts zijn. De tweede lijn kan ook overwegen om een minder risicovol antipsychoticum voor te schrijven, ook tegen bewegingsstoornissen of gewichtstoename, dyslipidemieën, of diabetes (Schorr et al., 2010).

Behandeling van somatische uitkomsten

In ieder geval dient de behandeling door een somatisch arts te gebeuren en niet door de psychiater. Dit geldt natuurlijk niet voor het voorschrijven van een ander antipsychoticum. Indien de behandeling van de genoemde afwijkingen in de tweede lijn gebeurt, dient de eerste lijn van alle wijzigingen nauwgezet op de hoogte te worden gesteld. Het ligt voor de hand om ook de apotheker nauw bij het beleid te betrekken met het oog op ongewenste interacties, voorlichting, overleg bij overconsumptie, en bij non-compliance. In geval van cognitieve functiestoornissen en te verwachten non-compliance wordt na overleg met de patiënt de familie erbij betrokken.

Tandheelkundige zorg

Patiënten hebben ook adequate tandheelkundige zorg nodig, omdat antipsychotica de stofwisselingen in het speeksel nadelig kunnen beïnvloeden, waardoor vaker parodontitis ontstaat. Het is ook verstandig om samenwerking met de familie te zoeken en ook deze voor te lichten over verhoogde risico's.

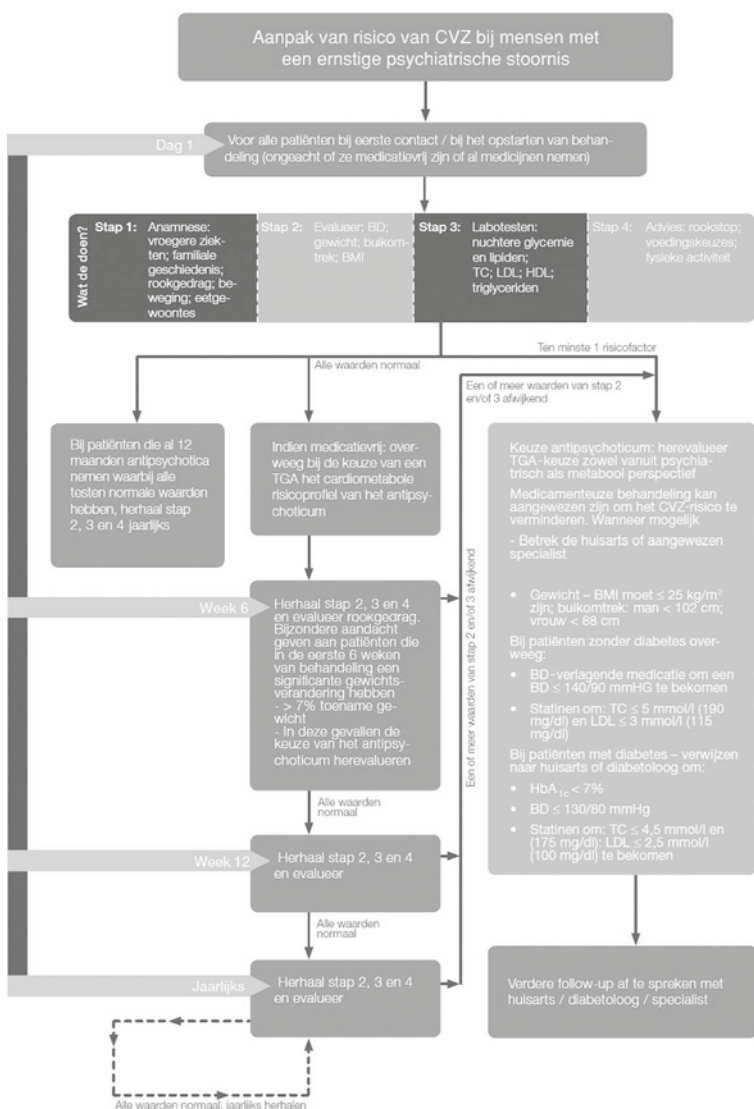
Overige aspecten

Vanzelfsprekend moeten patiënten en familieleden uitgebreid worden voorgelicht over somatische comorbiditeit, tijdens psycho-educatie en tijdens de behandeling. De somatische screening dient, om redenen van efficiëntie en de belasting voor patiënten, gecombineerd te worden met noodzakelijke andere controles, zoals bij lithium- en clozapinegebruik en gangbare preventieve screening (bevolkingsonderzoek) op borst-, baarmoederhals-, prostaat- en darmkanker. Het schema van De Hert et al. (zie figuur 8.1) kan nuttig zijn. Hierin is ook voorzien in de screening op hyperglykemie die kan optreden in de aanvangsfase van de behandeling met antipsychotica. Maar volledig, alle comorbiditeit dekkend, is het schema nog niet. Bij de metabole parameters is duidelijk dat voor de doelgroep geen enkel schema precies de juiste cut-offlichaamswaarden kan weergeven. Het stroomschema van De Hert et al. (2010) geniet internationaal draagvlak, mede omdat er rekening wordt gehouden met de groep patiënten waarbij diabetes reeds is vastgesteld.

Tabel 8.3 Abnormale waarden voor belangrijke meetbare risicofactoren van cardiovasculaire ziekte (De Hert et al., 2010)

<i>Factor</i>	<i>Abnormale waarde</i>
Nuchter glucose	Afwijkend nuchtere glucose: tussen 110 en 125 mg/dl (6,1 en 7 mmol/l).
	Diabetes: ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l).
Lipiden	Totale cholesterol
	Zonder diabetes: > 190 mg/dl (5 mmol/l).
	Diabetes: > 175 mg/dl (4,5 mmol/l).
	LDL-cholesterol
	Zonder diabetes: > 115 mg/dl (3 mmol/l).
	Diabetes: > 100 mg/dl (2,5 mmol/l).
Bloeddruk	Zonder diabetes: $> 140/90$ mmHg.
	Diabetes: $> 130/80$ mmHg.

Figuur 8.1 Stroomschema aanpak van risico van cardiovasculaire ziekten bij mensen met een ernstige psychiatrische stoornis (De Hert et al., 2010)



BD bloeddruk
 BMI body mass index
 CVZ cardiovasculaire ziekte
 HDL high density lipoproteins

LDL
 TC
 TGA

low density lipoproteins
 totale cholesterol
 tweedegeneratieantipsychoticum

Nota bene

Een somatische anamnese en lichamelijk onderzoek dienen vanzelfsprekend ook plaats te vinden zo snel mogelijk na het eerste contact bij de eerste psychose. Uitgesloten dienen te worden aandoeningen die oorzaak of mede oorzaak van de psychose kunnen zijn. We denken aan (hersens)-tumoren, infecties, degeneratieve neurologische aandoeningen, endocriene afwijkingen, porfyrie, bindweefselziekten, deficiënties, vergiftigingen, middelenmisbruik en sommige medicijnen (Wyatt, 2001). Een somatoneurologisch onderzoek is dus aangewezen, gecombineerd met een hematologisch en bloedchemisch onderzoek. Ook urineonderzoek kan middelenmisbruik aan het licht brengen. Screening bij alcohol- en drugsmisbruik dient ook hepatitis en geslachtsziekten te omvatten. Op indicatie geschiedt aanvullend onderzoek zoals eeg, ecg en MRI. Neuropsychologisch onderzoek geschiedt in een stabiele remissiefase en is gericht op cognitieve capaciteiten bij taakuitvoering en functioneren. Zie ook hoofdstuk 3.

Wetenschappelijke onderbouwing

Somatische screening bij schizofreniepatiënten houdt in: lichamelijk onderzoek, anamnese en een aanvullend laboratoriumonderzoek. Het doel is verbeterde signalering van somatische problemen bij schizofreniepatiënten. De noodzaak blijkt uit prevalentieonderzoek. Er is in de wetenschappelijke literatuur gezocht naar artikelen over de effectiviteit van somatische screening bij schizofrenie. Slechts twee artikelen zijn geselecteerd als relevant voor somatische screening: één systematische review en één retrospectieve cohortstudie.

Weinmann et al. (2009) voerden een systematische review uit naar het effect van antipsychotica bij schizofrenie op mortaliteit. De review laat zien dat er weinig onderzoek is gedaan naar mortaliteit en antipsychotica. Er wordt enig bewijs gegeven voor de hypothese dat langetermijnblootstelling aan antipsychotica de mortaliteit onder schizofreniepatiënten beïnvloedt. Meer en robuuster onderzoek is nodig. Een mogelijke confounder is het grotere risico op somatische aandoeningen, vooral het metaboolsyndroom. Saari et al. (2005) voerden een retrospectieve cohortstudie uit naar het risico op het metaboolsyndroom bij schizofreniepatiënten tussen de 31 en 32 jaar. In een Fins cohort werden bij 5.613 mensen metingen (middelomtrek, triglycerides, HDL cholesterol, bloeddruk en glucose) gedaan om te controleren op de aan- of afwezigheid van het metaboolsyndroom. Er waren vier subcategorieën in het cohort: (1) schizofreniepatiënten, (2) andere functionele psychoses, (3) niet-psychotische aandoeningen en (4) een gezonde controlegroep. In de schizofreniegroep werd significant vaker het metaboolsyndroom gediagnosticeerd vergeleken met de controlegroep (19% versus 6%; $p = 0,01$). Het risico (oddsratio) op metaboolsyndroom in de schizofreniegroep was 3,7 (95%-BI 1,5-9,0) ten opzichte van gezonde

controles, gecorrigeerd voor geslacht. De hoge prevalentie van het metaboolsyndroom bij een relatief jonge populatie schizofreniepatiënten benadrukt het belang van het voorschrijven van medicatie zonder, of met weinig metabole bijwerkingen. Het hoge risico op metaboolsyndroom maakt ook screenen op metabole bijwerkingen zeer belangrijk.

Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat patiënten met een psychose uit het schizofreniespectrum een verhoogd cardiovasculair risico hebben op mortaliteit. A1: Saha et al. 2007; Tiihonen et al., 2009.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat er een verhoogd extra risico op mortaliteit is bij een langetermijnblootstelling aan antipsychotica bij schizofreniepatiënten. B: Weinmann et al., 2009.
Niveau 3	Het is aannemelijk dat het risico op metaboolsyndroom drie tot vier maal hoger is bij schizofreniepatiënten dan bij gezonde controles. B: Saari et al., 2005.

Overige overwegingen

In het algemeen stellen patiënten somatische screening binnen routine outcome monitoring op prijs. Ze waarderen de belangstelling voor hun lichamelijke gesteldheid en algemene welbevinden. Patiënten hebben last van de veelvuldige gewichtstoename, die ook hun zelfgevoel negatief beïnvloedt. Ook andere bijwerkingen zoals bewegingsstoornissen en seksuele functiestoornissen hebben het gevaar van non-compliance met de antipsychotische behandeling. De patiënten vragen om begrip en ondersteuning bij nuchter laboratoriumonderzoek en stellen snelle terugrapportage op prijs.

In een enkel geval wordt bij patiënten die zorg mijden, thuis geprikt. Bij het overhalen tot interventies, somatisch en medicamenteus en diagnostisch, dienen motivationele interventies beschikbaar te zijn. Daarnaast zijn aantrekkelijke interventies en ondersteuning nodig op het terrein van diëtetiek en lichaamsbeweging, en ondersteuning bij het stoppen met roken. Deze interventies, mits consequent en langdurig toegepast (met herhalings oefeningen), zijn effectief.

Aanbevelingen

- Diagnostisch onderzoek naar somatoneurologische aandoeningen en comorbiditeit dient zo snel mogelijk na aanmelding te geschieden.
- Somatische screening op cardiovasculaire risicofactoren en andere bijwerkingen tijdens antipsychotische behandelingen dient jaarlijks plaats te vinden, en in het eerste jaar minimaal ook na zes weken en drie maanden na instelling.
- Regionaal dient de ggz met huisartsenpraktijken afspraken te maken over de somatische screening op en de behandeling van risicofactoren en bijwerkingen.
- Interventies voor leefstijl, diëtetiek en stoppen met roken zijn van betekenis, mits van voldoende duur en intensiteit.
- Patiënten moeten voor somatische screening en behandeling zo nodig worden ondersteund door de tweede of eerste lijn, of door familieleden.
- Aanvullingen van de jaarlijkse somatische screening in ander dan metabool domein dient multidisciplinair en voortvarend ter hand te worden genomen.

7 Familiebeleid en Triadekaart

Uitgangsvraag

- Hoe dient familiebeleid eruit te zien?

Inleiding

Familieleden spelen een belangrijke rol in de zorg voor patiënten in de langdurige ggz. De term familie verwijst in dit geval naar alle naasten die betrokken zijn bij de zorg voor iemand met een psychiatrische aandoening. Dat kunnen familieleden, partners of goede vrienden zijn. Familieleden kunnen verschillende rollen vervullen (Van Veen et al., 2008):

- familie als informatiebron voor de hulpverlener: de familie kent de patiënt in het algemeen goed en heeft veel ervaring en deskundigheid opgebouwd in de omgang met de patiënt;
- familie in de rol van mantelzorger-zorgverlener: de familie (vaak ouders) krijgen de rol van primaire zorgverlener, waar ze niet altijd op toegerust zijn;
- familie in de rol van mantelzorger-hulpvrager: de familie wordt zwaar belast en als de draagkracht overschreden wordt, komt het voor dat zij zelf problemen ontwikkelen en hulp nodig hebben (Kwekkeboom, 2000; Van Wijgaarden, 2003);

Familieleden kunnen gezien worden als stakeholders, en als partners in de gezondheidszorg. Het voeren van familiebeleid in de ggz is echter nog geen gemeengoed. Onderdelen van familiebeleid worden tegen elkaar afgewogen, in plaats van dat het onderwerp breed wordt opgepakt (Bovenkamp & Trappenburg, 2008).

Triadekaart

Familiebeleid in een instelling kan ondersteund worden door de Triadekaart. De Triadekaart, ontwikkeld op initiatief van familieverenigingen Ypsilon, is een keuzekaart voor familie-inbreng. Deze kaart is een hulpmiddel om de samenwerking tussen familie en hulpverlening inzichtelijk te maken: waar begint en eindigt de verantwoordelijkheid van familie en welke rol speelt de hulpverlening? Wat doen hulpverleners in de ondersteuning van de patiënt en familie? Afspraken over de zorg worden vaak vastgelegd in een behandelplan, een zorgplan, een signaleringsplan of een crisiskaart. Vaak wordt hierin de rol van familieleden of andere naastbetrokkenen niet (duidelijk) beschreven. De Triadekaart is een instrument waarmee hun inbreng vastgelegd kan worden (www.triadekaart.nl).

Wetenschappelijke onderbouwing

In de Nederlandse ggz staat de samenwerking met familieleden nog in de kinderschoenen, zo blijkt uit onderzoek van Morée en Van Lier (2006). De divisies jeugd en ouderen lijken wat meer op samenwerking met betrokkenen gericht en hebben meer oog voor de ondersteuningsbehoeften dan de langdurende zorg voor volwassenen. Verder blijken vooral behandelaars te hechten aan hun eigen autoriteit en daarom het minst geneigd te zijn om de ervaringsdeskundigheid van familieleden te erkennen en daar gebruik van te maken. Bij verpleegkundigen lijkt deze bereidheid groter te zijn (Van Erp et al., 2009).

Een van de manieren om op instellingsniveau aandacht te besteden aan familieleden, is door middel van een familieraad. In de praktijk blijkt een familieraad regelmatig moeite te hebben om een stempel te drukken op het beleid. Bovendien is inspraak op dit niveau een kwestie van een lange adem, wat tot frustratie kan leiden. Bovenkamp en Trappenburg concluderen in hun onderzoeksrapport dat het familiebeleid in ggz-instellingen geen hoge prioriteit heeft en nog moeilijk van de grond komt (Bovenkamp & Trappenburg, 2008).

Ook in de ambulante teams, zoals ACT-teams, is het actief bij de zorg betrekken van de leefomgeving van de patiënt, waaronder de partner, familieleden, vrienden en kennissen, geen vanzelfsprekendheid. Hoewel de werkwijze van ACT-teams er op gericht is om familieleden en andere betrokkenen actief bij de zorg te betrekken, blijkt de communicatie tussen het ACT-team en de betrokkenen in de praktijk tegen te vallen. Uit onderzoek in ACT-teams blijkt dat hulpverleners vaak onduidelijk zijn over de rol van familieleden in het ondersteuningsproces en dat familie-interventies als psycho-educatie en familiebegeleiding nog geen onderdeel vormen van de standaardzorg (MacFarlane, 2002, Verhaegh et al., 2007).

De Triadekaart is geëvalueerd door het Rob Giel Onderzoekscentrum van de Rijksuniversiteit Groningen. Het onderzoek beschrijft de tevredenheid over de keuzekaart en de succes- en faalfactoren voor brede implementatie volgens vier bronnen van dataverzameling: registratie van verspreide kaarten; een tevredenheidsenquête; gebruikersinterviews; en implementatie-interviews. Vier pilotlocaties hebben met één of twee afdelingen meegewerkt; in totaal hebben vijftig hulpverleners de Triadekaart bij 280 naasten geïntroduceerd. Hiervan ging 40% aan de slag met de Triadekaart. Uit de enquête onder familieleden blijkt dat zij zeer tevreden zijn over de gesprekken. Als rapportcijfer geven ze een 8. Meer dan 80% van de betrokken patiënten geeft toestemming voor het gebruik van de Triadekaart. Sommige patiënten vermelden dat ze het meer een zaak tussen familie en hulpverlener vinden en liever achteraf op de hoogte worden gesteld van de gemaakte afspraken. In de meeste gesprekken hadden patiënten een minder grote rol dan de familie en hulpverlener. Uit de interviewverslagen blijkt dat familieleden tevreden zijn over de vorm en inhoud van de kaart. De familieleden zien de kaart vooral als een intentieverklaring en als een eerste stap naar meer betrokkenheid van familieleden. Doordat ze zich middels het gebruik van de kaart gehoord en gezien weten, ervaren familieleden de ondersteunende taken als minder belastend. De onderzoekers vermelden dat het onderzoek te beperkt is geweest om te zien of de kaart invloed heeft op het algemene familiebeleid. Voor hulpverleners biedt de kaart wel een concreet handvat om daadwerkelijk de familie meer bij de zorg te betrekken en in de teams leidt het tot meer gesprekken over hoe je familiebeleid moet vormgeven (Evaluatiestudie Rob Giel Onderzoekscentrum: Van Busschbach et al., 2009).

Conclusies

Niveau 3	In de Nederlandse ggz, vooral binnen langdurende zorg voor volwassenen, staat de samenwerking met familieleden nog in de kinderschoenen. Ook in de ambulante teams, zoals ACT-teams, vormen familie-interventies zoals psycho-educatie en familiebegeleiding nog geen onderdeel van de standaardzorg. C: MacFarlane, 2002; Morée & Van Lier, 2006; Verhaegh et al., 2007.
-----------------	--

Niveau 3	De tevredenheid van familieleden met de Triadekaart is groot en zij ervaren, doordat ze zich middels het gebruik van de kaart gehoord en gezien weten, de ondersteunende taken als minder belastend. Het grootste deel van de patiënten met schizofrenie geeft toestemming voor het gebruik van de Triadekaart, wanneer hen dit gevraagd wordt. C: Busschbach et al., 2009.
-----------------	--

Overige overwegingen

Het is wenselijk dat de hulpverlening in de ggz een voorbeeld neemt aan het zorgmodel dat gebruikelijk is in de verpleeghuiszorg, de oncologie en de kinderverpleegkunde: zorgen doe je samen met de familie, tenzij er zwaarwegende redenen zijn om dat niet te doen. Om dit model, waarin contact met familieleden een onderdeel is geworden van het werk van de hulpverlener in de ggz, te laten doordringen, lijkt ten eerste voorlichting over de wetgeving geboden. Het feit dat de wetgeving niet in de weg hoeft te staan van informatie-uitwisseling met familieleden, moet duidelijk worden gemaakt (Bovenkamp & Trappenburg, 2008).

Voor het vormgeven van een dergelijk zorgmodel kan gebruik worden gemaakt van de ggz-modelregeling 'Betrokken omgeving'. Familieorganisaties, patiëntenorganisaties en GGZ Nederland vinden het belangrijk dat ggz-instellingen een duidelijk beleid voeren in de relatie met naastbetrokkenen, temeer daar de sociale omgeving van een patiënt als gevolg van extramuralisering en vermaatschappelijking meer bij de zorg wordt betrokken. Daarom hebben familie- en patiëntenorganisaties en GGZ Nederland samen richtlijnen voor beleid vastgesteld in de genoemde nota: 'Betrokken omgeving: Modelregeling ggz-instelling/naastbetrokkenen'. Voor familieorganisaties, patiëntenraden en patiëntenorganisaties is de modelregeling een kader op basis waarvan zij het beleid van een instelling kunnen toetsen.

Het contact met familieleden hoeft niet veel tijd in beslag te nemen. Van belang zijn kleine dingen, zoals af en toe het familielid bellen om te vragen hoe het gaat en hen op de hoogte te houden. Of wanneer familieleden op bezoek komen, hen even aanspreken, vooral als zich recentelijk een crisis heeft voorgedaan. Daarnaast is het overleg over belangrijke punten in de zorg van belang, zoals ontslag, verplaatsing naar een andere afdeling, medicatiewisselingen die invloed kunnen hebben op het gedrag van patiënten. Ook dit hoeft niet veel tijd in beslag te nemen en het kan beargumenteerd worden vanuit de kwaliteiten van goed hulpverlenerschap (Bovenkamp & Trappenburg, 2008).

De behandelsetting – ambulant, wonen, langverblijf, resocialisatie of opname – blijkt sterk bepalend te zijn voor het gebruik van de Triadekaart. Het is goed om de patiënt te betrekken bij het gebruik van de Triadekaart: uiteindelijk gaat het over het verdelen van de taken die de patiënt, al dan niet tijdelijk, niet kan uitvoeren. Alleen het invullen van de Triadekaart is onvoldoende. Over het gesprek dient goed gerapporteerd te worden en het dient een vervolg te krijgen. Vanuit de hulpverlening is de behoefte aan integratie van de Triadekaart met crisis- en signaleringsplannen groot. De onderzoekers concluderen dat de Triadekaart nog niet ‘af’ is: aanpassingen zijn nodig, zowel waar het de kaart zelf betreft, als waar het de procedures en andere aspecten van de inbedding in hulpverleningspraktijk betreft (Busschbach et al., 2009).

Aanbevelingen

- De werkgroep beveelt het zorgmodel uit verpleeghuis, oncologie en kinderverpleegkunde aan: zorgen doe je samen met de familie, tenzij er zwaarwegende redenen zijn om dan niet te doen.
- Voor het vormgeven van een dergelijk zorgmodel kan gebruik worden gemaakt van de modelregeling ggz: ‘Betrokken omgeving’.

Aanbeveling onderzoek en beleid

- De werkgroep beveelt nader onderzoek aan naar het effect van de (doorontwikkelde) triadekaart op het versterken van samenwerking tussen familie en hulpverleners en de effecten hiervan op het functioneren van de patiënt en de *burden* van de familie.

Tabel 8.4 Kenmerken per type familie-interventie

<i>Familie-interventie</i>	<i>Kenmerken</i> <i>Vorm</i>	<i>Aanpak</i>	<i>Inggz- instelling</i>	<i>Infor- matie</i>	<i>Onder- steuning</i>	<i>Samen- werking</i>	<i>Inzet ervarings- kennis</i>	<i>Betrokken- heid patiënt</i>
Psycho-educatie	Cursus	Groepsgewijs	Ja	+++	++	+	+	Nee
Individuele gezinsondersteuning	Begeleiding	Individueel	Ja	+++	+++	++	+	Indien gewenst
Multifamily Group	Training	Groepsgewijs	Ja	++	+++	+	++	Ja
Triadekaart	Familiekaart	Individueel	Ja	++	++	+++	++	Indien gewenst
Interactievaardigheden	Training	Groepsgewijs	Nee	+	++	+++	+++	Nee

In hoeverre richt de interventie zich op het informeren en ondersteunen van familie,
op de samenwerking tussen hulpverleners en familie en op de inzet van ervaringsdeskundigheid van familieleden?

- + wel aandachtspunt, maar geen focus
- ++ redelijk sterke focus
- +++ sterke focus

8 Slotopmerkingen

De zorg voor mensen met een instabiele schizofrenie kan het beste georganiseerd worden met Assertive Community Treatment (ACT): multidisciplinaire teams met een kleine caseload, waarbij de hulpverleners verantwoordelijk zijn voor de continuïteit van de zorgrelatie en rehabilitatie. De zorg moet gecoördineerd en door het team zelf aan huis geleverd worden, met een 7 × 24-uursdekking. Dit kan in eigenstandige ACT-teams, vaak gericht op een specifieke, problematische groep of door FACT teams. fact is de Nederlandse variant die – naast een werkwijze als multidisciplinair community mental health team – de zorg kan intensiveren (vanuit datzelfde team) tot niveau ACT, inclusief shared caseload. In FACT is assertive outreach en huisbezoek in beide fasen van het zorgproces aanwezig. FACT richt zich op de gehele populatie van schizofreniepatiënten met langdurende zorgbehoefte in een omschreven regio.

Voor veel patiënten met schizofrenie geldt dat zij psychisch stabiel zijn met behulp van onderhoudsmedicatie en mantelzorg. Voor deze groep is geen wekelijkse contactfrequentie geïndiceerd. Toch is het een voordeel om (multidisciplinaire) zorg voor deze groep ook uit te besteden aan een integraal team, in geval van crises en bij rehabilitatie waarbij samengewerkt wordt met maatschappelijke steunsystemen. Bij deze laatste groep zal de nadruk liggen op samenwerking met de huisarts en andere ketenzorgpartners. Samenwerking moet er ook zijn op het gebied van de lichamelijke zorg bij entree in de zorg, het eerste jaar, maar ook jaarlijks middels somatische screening.

De zorg moet niet intramuraal geleverd worden. Casemanagement, nazorg in dagbehandeling en multidisciplinaire ambulante teams zijn onvoldoende in staat de psychische toestand te verbeteren, de maatschappelijke participatie te bevorderen of de kwaliteit van leven op termijn te vergroten. Deze zorgvormen kunnen worden vervangen door FACT met meer doelgerichte interventies op indicatie. In die zin vormen ACT en FACT een aansprekend *service delivery model*. In geval van crisis moet een opnameplaats in een ziekenhuis beschikbaar en toegankelijk zijn, maar kan acute dagbehandeling het aantal ziekenhuisdagen reduceren. In veel gevallen is acute dagbehandeling te verkiezen boven opname, temeer daar betrokkenen en de familie daar de voorkeur aan geven. Ditzelfde geldt mogelijk voor psychiatrische intensieve thuiszorg. De familie verkiest deze vorm van zorg omdat die de draaglast vermindert.

Brede zorg op geleide van individuele zorgbehoeften kan alleen effectief zijn als er in de zorg samenwerking is met maatschappelijke instellingen en voorzieningen. De inzet van ervaringsdeskundigheid en participatie van familieleden is hierbij onmisbaar. Ervaringsdeskundigheid verdient een plaats bij herstelondersteunende zorg, bij psycho-educatie, bij crisis-

interventie en bij zorgmijding. Familiebetrokkenheid heeft zijn noodzaak bewezen bij crisis, langdurige opvang en vroegsignalering. De Triadekaart is daarvan een concreet voorbeeld, dat op effectiviteit onderzocht moet worden. De familie en naastbetrokkenen vormen de eerste schil van het netwerk van de patiënt.

Ook in een richtlijn dreigt de patiënt, de mens met de aandoening, te worden gereduceerd tot object in plaats van subject. Gelukkig is er momenteel een groot aantal initiatieven van patiënten in opgang, zoals HEE-groepen en andere projecten rond zelfmanagement. Het uitgangspunt hiervan is dat mensen met de aandoening ermee weten te leven en dat de hulpverlening organisatorisch en met effectieve ondersteunende interventies hen daarbij moet helpen om een voor hen zinvol bestaan op te bouwen met familie en ondersteuning van voorzieningen en interventies. Dat is het adagium voor de organisatie van zorg.

Hoofdstuk 9

Implementatie

1 Introductie

Multidisciplinaire richtlijnen opstellen is één, ze invoeren in de praktijk en daadwerkelijk verankeren in ‘hoofd, hart en handen’ van betrokken hulpverleners is twee. Het is bekend dat de ontwikkeling en verspreiding van richtlijnen alléén niet voldoende is voor het gebruik ervan (Bartholomew, 2001; Fleuren, 2004; 2006; 2007; Greenhalgh, 2004). Het implementatieproces blijkt in veel gevallen moeizaam te verlopen.

Dit blijkt ook uit de kloof die er bestaat tussen kennis over evidence-based interventies en toepassing ervan in de dagelijkse praktijk. Deze kloof is enorm in de ggz (Frank, 2006; New Freedom commission on Mental Health, 2003; Wang, 2005). Ook specifiek binnen de schizofreniezorg is dit probleem duidelijk aanwezig. Ondanks de aanwezigheid van robuust bewijs voor de effectiviteit van bepaalde interventies hebben epidemiologische en klinische studies vastgesteld dat patiënten met schizofrenie in de Verenigde Staten een kleine kans hebben om deze interventies aangeboden te krijgen (Mojtabai, 2009). Het Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) bijvoorbeeld, vond dat minder dan 30% van de ambulante patiënten met schizofrenie antipsychotische medicatie voorgeschreven kreeg in de aanbevolen doseringsrange en dat een nog kleiner percentage evidence-based psychosociale behandeling ontving (Lehman, 1998). Epidemiologische gegevens uit de National Comorbidity Study lieten zien dat 60% van de patiënten met severe mental illness het afgelopen jaar geen behandeling ontving; 25% ontving inadequate behandeling, en maar 15% ontving minimale adequate (evidence-based) behandeling (Wang, 2002). Resultaten uit verschillende recente studies wijzen erop dat de kwaliteit van zorg mogelijk verslechterd is in plaats van verbeterd (Cunningham, 2006; NAMI, 2006; Young, 2006).

Ook in Nederland bleek uit kwaliteitstoetsingen van de schizofreniezorg in zeven ggz-regio's dat interventies uit de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* (2005) nog geen gemeengoed zijn in de reguliere zorg (Van Weeghel, 2008). Deze feiten brengen ons tot de vraag: Wat is er nodig om evidence-based zorg en richtlijnen goed in te voeren en toe te passen? Welke eisen stelt dit aan implementatie en op welke wijze kunnen wij het hoofd bieden aan de belemmerende factoren?

2 Werkwijze

Om de vragen uit paragraaf 1 te beantwoorden hebben we, ten behoeve van de update van de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie*, praktijkonderzoek gedaan naar implementatie van de richtlijn schizofrenie. Volgens specifieke zoektermen is er literatuuronderzoek uitgevoerd naar relevante informatie over implementatie van evidence-based interventies voor schizofrenie. Vervolgens hebben we managers en hulpverleners uit de ggz-praktijk in focusgroepen bevraagd op hun ervaringen met implementatie van de richtlijn. We waren vooral geïnteresseerd in de manier waarop men implementatiebarrières in de praktijk probeerde op te lossen. Beide aspecten, literatuur en informatie verkregen uit de focusgroepen, geven input voor dit implementatiehoofdstuk.

Dit hoofdstuk bestaat uit twee onderdelen: (a) een algemeen deel met informatie over implementatie van evidence-based interventies voor schizofrenie (paragraaf 1 tot en met 6); en (b) een interventiespecifiek deel (paragraaf 7 en 8) met aanbevelingen voor implementatie per interventie. Het algemene deel (a) geeft informatie over effectieve elementen en methoden van implementatie en recente implementatieprojecten binnen de schizofreniezorg. Binnen het interventiespecifieke deel (b) hebben we voor verschillende aanbevolen interventies implementatieadviezen uitgewerkt voor de twee hoofdvragen:

- 1 *De interventie zelf.* Wat moet er geïmplementeerd worden? Het gaat hier om kenmerken van goede uitvoering van de interventie of de organisatievorm (bijvoorbeeld wie wat doet, over welke kennis iemand moet beschikken).
- 2 *Het implementatieproces.* Hoe kan dit het beste geïmplementeerd worden? Het betreft hier kenmerken van goede implementatie.

Wat weten we vanuit de implementatiekunde? Globaal kunnen we de volgende drie uitgangspunten van een succesvolle implementatie beschrijven.

- 1 Implementatie moet worden afgestemd op beïnvloedende factoren van doelgroep, setting, context enzovoort.
- 2 Implementatie is een proces dat in fasen verloopt. Binnen deze fasen zijn vaak verschillende implementatiestrategieën effectief.
- 3 Een planmatige strategie is nodig op basis van beïnvloedende factoren.

In dit algemene hoofdstuk beschrijven we overwegingen voor het implementeren van multidisciplinaire richtlijnen aan de hand van de genoemde uitgangspunten. Het doel hiervan is om managers, stafmedewerkers en programmaleiders in de ggz een theoretisch uitgangspunt te bieden voor het opstarten van een implementatietraject in de ggz-instelling.

3 Beïnvloedende factoren implementatie

Voordat men een implementatietraject start, is het van belang om inzicht te verkrijgen in de factoren die de gewenste implementatie kunnen beïnvloeden. Uiteenlopende factoren kunnen bepalen of de implementatie van richtlijnen of nieuwe inzichten en werkwijzen succesvol zal zijn of niet. Een goede diagnostische analyse is belangrijk, omdat implementatiestrategieën vermoedelijk effectiever zijn als ze direct aansluiten bij factoren die een verandering daadwerkelijk belemmeren of bevorderen (Grol, 1997; 2001). Een diagnostische analyse kan men bijvoorbeeld uitvoeren met behulp van:

- enquêtemethoden (algemene of casusspecifieke vragenlijst);
- interviewmethoden (individuele interviews, groepsinterviews);
- directe observatie;
- dossieronderzoek.

Tabel 9.1 Model beïnvloedende factoren voor de invoering van multidisciplinaire richtlijnen in de ggz in Nederland

<i>Factor</i>	<i>Criteria</i>
A. De richtlijn	– Welke aspecten van de richtlijn maken deze gemakkelijk te implementeren? – Is de richtlijn voldoende evidence-based? – Is de richtlijn moeilijk te begrijpen? – (Enzovoort.)
B. De professional	– Heeft de professional voldoende kennis om de richtlijn toe te passen? – Hoe is de attitude van de professional tegenover de richtlijn? – (Enzovoort.)
C. De patiënt	– Heeft de patiënt weerstand tegen aanbevelingen in de richtlijn? – Is de patiënt voldoende op de hoogte van de inhoud van de richtlijn? – (Enzovoort.)
D. Medisch-wetenschappelijke raad	– Promoot de raad de richtlijn? – Welke strategieën heeft de raad ingezet om de richtlijn te implementeren?
E. De ggz-instelling	– Biedt de instelling voldoende budget en scholingsmogelijkheden? – Richt de instelling zich op de juiste patiëntgroepen? – Welke strategieën heeft de instelling ingezet om de richtlijn te implementeren? – (Enzovoort.)
F. Macrosysteem	– Hoe beïnvloeden wetten, regels en financiering de implementatie van de richtlijn?

Er zijn verschillende onderzoeken bekend waarin beïnvloedende factoren zijn onderzocht voor de invoering van multidisciplinaire richtlijnen in de ggz in Nederland (Franx, 2004; Smolders, 2006). Leentjens en Burgers (2008) beschrijven een model voor deze factoren dat is gebaseerd op Fleuren (2002) en Grol en Wensing (2005). De auteurs onderscheiden de volgende algemene categorieën (zie tabel 9.1).

4 Fasen van implementatie

Grol en Wensing (2006) beschrijven dat er, ongeacht de discipline of het vakgebied, een overeenkomst te zien valt in fasen van implementatie. Op basis van literatuur en ervaringen hebben de auteurs de fasen in kaart gebracht die managers, teams en professionals altijd moeten doormaken om een vernieuwing op verschillende niveaus te integreren. Bij elke fase kunnen zich problemen voordoen die opgelost moeten worden voordat men naar de volgende fase kan overgaan: het is een noodzakelijke volgorde. In tabel 9.2 wordt het kader geschetst bestaande uit de vijf implementatie-

Tabel 9.2 Fasen van gedragsverandering met specifieke implementatiedoelen (Grol & Wensing, 2006)

<i>Fase</i>	<i>Bevorderende factoren (algemeen)</i>	<i>Specifieke implementatiedoelen (update MDR Schizofrenie)</i>
Oriëntatie	– Zich bewust zijn van de innovatie. – Interesse en betrokkenheid.	– Weten dat de update bestaat. – Men wordt er nieuwsgierig naar.
Inzicht	– Kennis en begrip. – Inzicht in eigen werkwijze.	– Wat houdt de update precies in? – Wat is afwijkend van het huidige handelen?
Acceptatie	– Positieve houding, motivatie. – Intentie of besluit om te veranderen.	– De update is waardevol en levert effectief richtlijnen. – We gaan op korte termijn met (delen van) de update aan de slag.
Verandering	– Invoering in de praktijk. – Bevestiging van nut.	– Experimenteren met nieuwe werkwijze uit de update. – Vaardigheden aanleren. – Bevestiging dat de update ‘werkt’.
Behoud van verandering	– Integratie in bestaande routines. – Verankering in de organisatie.	– De nieuwe richtlijn wordt structureel ingepast. – Blijvende toepassing van de richtlijn is mogelijk.
MDR	multidisciplinaire richtlijn	

fasen. Hierna volgt een uiteenzetting van mogelijke implementatiestrategieën passend bij deze fasen.

Oriëntatie

Volgens Grol en Wensing (2006) moeten zorgverleners, teams en instellingen op de hoogte zijn van het feit dat er een update van de *Multidisciplinaire richtlijn* (MDR) *Schizofrenie* is. Ook al weet men het fijne er niet van, men is zich bewust van het bestaan. Is deze fase is het van belang dat de nieuwsgierigheid geprikkeld wordt en dat de update zodanig wordt gepresenteerd dat men er meer van wil weten. Tevens dient men het gevoel te krijgen dat het belangrijk voor het eigen werk is.

Focusgroep

Benoem een zogeheten kartrekker: een functionaris die een sleutelpositie bekleedt, voldoende bevoegdheden en beïnvloedingsmogelijkheden in alle lagen van de organisatie heeft en vooral over een ‘stalinistisch volhardingsvermogen’ beschikt.

Volgens Rapp et al. (2008) dient een kartrekker uit het hogere management te komen.

Focusgroep

Installeer naast de kartrekker een stuurgroep, waarin leden van de directie en/of het hoger management plaatsnemen, zodat de kartrekker niet een ‘doodpaardtrekker’ wordt en zorg voor evidence-based bijeenkomsten waarin programmaleiders (of functionarissen die belast zijn met de invoering van de MDR) bij elkaar komen, zodat er synergie ontstaat tussen de diverse onderdelen.

Inzicht

In deze fase weet men precies wat de nieuwe richtlijn en/of werkwijze inhoudt en wat er aan nieuw handelen verwacht wordt. Men dient eveneens een goed inzicht te hebben in wat er afwijkend is van de huidige eigen zorgverlening en het eigen functioneren. Desgewenst leidt dit ook tot een kritische reflectie op de eigen te ontwikkelen competenties. Men moet het gevoel krijgen dat verandering noodzakelijk is.

Focusgroep

Spreek niet steeds over abstracte termen als ‘implementatie van de richtlijn’, maar vertaal de inhoud van de richtlijn voor de professionals naar concrete aanpassingen die op de werkvloer nodig zijn.

Acceptatie

Dat is de fase waarin de instelling – teams en professionals – de update omarmt en ervan overtuigd is dat deze waardevol en effectief is. Het management neemt het besluit om de update in te voeren en op korte termijn anders te gaan werken. Sommige hulpverleners hebben moeite om de nieuwe richtlijn te accepteren: men kwalificeert het als ‘oude wijn in nieuwe zakken’ en is niet gemotiveerd tot verandering.

Focusgroep

Luister goed naar de weerstand, speel erop in, leer ervan, maar ga er niet in mee. Op het niveau van de individuele hulpverlener kan men inzetten op kracht en kwaliteit: waar is betrokkene goed in? Is wijziging van taken die meer passen bij de competenties mogelijk?

Een veel gehoord knelpunt in de Nederlandse ggz is de factor tijd. Men klaagt erover dat er te weinig tijd is om kennis te nemen van de inhoud van de richtlijn en om ermee te leren werken. Daarnaast staan het vergoedings-systeem, wet- en regelgeving en bezuinigingen toepassing van aanbevolen behandelvormen vaak in de weg. Het is de verantwoordelijkheid van managers en directeurs om, binnen de grenzen van het redelijke en haalbare, deze knelpunten op te lossen. Zij zullen hun beïnvloedingsmogelijkheden moeten aanwenden om structurele knelpunten op deze gebieden aan te kaarten bij zorgverzekeraars en overheid. Professionals dienen verder te beseffen dat werken met bewezen effectieve interventies geen extra werk is, maar basiskwaliteit.

Focusgroep

Schakel de financieel manager binnen de ggz-instelling in om mee te denken over de (kortetermijn- en structurele) financiering van de vernieuwing.

In deze fase is de theorie van het planmatig handelen (Ajzen, 1991) interessant. Deze theorie beschrijft wat maakt dat we een bepaald gedrag vertonen.

Verandering

In deze fase gaat men echt een start maken met de verandering, benodigde vaardigheden aanleren en experimenteren met de nieuwe werkwijze. Ook is het belangrijk dat men het gevoel krijgt dat deze nieuwe werkwijze werkt en haalbaar is. Dat kan alleen door bepaalde zaken te monitoren. Bepaal van tevoren een realistisch en haalbaar streefcijfer, bijvoorbeeld het aantal patiënten dat na zes maanden op somatische gebied is gescreend. Noteer de gegevens en de vorderingen duidelijk zichtbaar en bespreek deze met

de betrokkenen, zodat iedereen voortdurend op de hoogte is van de voortgang van het proces (zie bijvoorbeeld het Werk- en meetplan uit Doorbraak Schizofrenie op www.trimbos.nl/projecten-en-onderzoek/verbeterde-zorg). En bovenal: vier de behaalde successen!

Een nuttig instrument dat in deze fase gebruikt kan worden en voor een aantal interventies uit de richtlijn beschikbaar is, is een zogeheten *fidelity scale* (getrouwheidsschaal): een instrument dat de modelgetrouwheid in kaart brengt. Men meet in hoeverre men binnen de instelling en/of afdeling de principes van het betreffende onderdeel van de richtlijn toepast. Onderzoeksresultaten wijzen uit dat met een hoge modelgetrouwheid de beste resultaten geboekt worden (Becker et al., 2006).

Focusgroep

Meten is weten: bepaal vooraf de indicatoren (concrete doelen) en geef aan wat, op welke manier en door wie gemeten zal worden. De resultaten worden als sturingsinformatie gebruikt en om te zien of de nieuwe werkwijze werkt.

Dit is bij uitstek de fase waarin training en scholing van de betrokken professionals plaatsvindt. Meestal betreft het hier bijscholing van medewerkers die al gekwalificeerd zijn. Bij de didactische opzet van de deskundigheidsbevordering moet rekening gehouden worden met deze gegevens en aansluiting gezocht worden bij de praktijk waarin de vernieuwing wordt toegepast. Vaak zal dit het karakter hebben van werkplekleren, waarbij kennisoverdracht, vaardigheidstraining en attitudevorming de belangrijkste ingrediënten zijn.

Behoud van verandering

In deze fase wordt de nieuwe werkwijze een vast onderdeel van de dagelijkse routines en processen in de praktijk. Men moet voorkomen dat men terugvalt in oude gewoontes. Door organisatorische, financiële en structurele voorwaarden moet blijvende toepassing verzekerd worden. De vernieuwing zal ingepast moeten worden in zorgplannen en/of het elektronisch patiëntendossier. Ook werkbegeleiding, (begeleide) intervisie of supervisie zijn geschikte middelen om niet te vervallen in oude gewoontes.

Focusgroep

Zorg ervoor dat het elektronisch patiëntendossier de innovatie ondersteunt bij het inpassen in bestaande processen, overleggen en plannen. Ook certificering, zoals bij ACT of FACT, kan een uitstekend middel zijn om kwaliteit te handhaven en zo nodig aan te scherpen.

Conclusie

In de praktijk blijkt dat veel teams de neiging hebben het implementatieproces te starten met de fase 'verandering' en zo de eerste drie essentiële stappen grotendeels over te slaan. Concluderend kan gezegd worden: sla geen fasen in het genoemde model (tabel 9.2) over en start het implementatietraject met een periode voor *getting ready to implement* (zie fase oriëntatie, inzicht en acceptatie).

5 Keuze van implementatiestrategieën

Wanneer de verschillende beïnvloedende factoren voor implementatie zijn vastgesteld en er is bepaald in welke fase van verandering de groep waarin de MDR ingevoerd moet gaan worden zich bevindt, kan men overgaan tot het selecteren van implementatiestrategieën. Grol en Wensing (2006) stellen dat het bewijs voor een bepaalde aanpak niet eenduidig is. De keuze voor strategieën en maatregelen hangt waarschijnlijk toch vooral af van de aard van de innovatie, de doelgroep, de setting en de implementatieproblemen en -mogelijkheden die men daarin tegenkomt (via de diagnostische analyse). Soms kan een simpele interventie zeer effectief zijn (bijvoorbeeld gecomputeriseerde beslissingsondersteuning die helpt bij het kiezen van de juiste medicatiedosering). In andere gevallen zal een complexe interventie meer op zijn plaats zijn (bijvoorbeeld bij het invoeren van een nieuwe zorgketen). Een bijkomende overweging betreft de kosten en de mogelijke kosteneffectiviteit van de aanpak (Grol, 2006). De keuze van de implementatieaanpak laat men dus idealiter afhangen van verschillende aspecten, zoals:

- de doelgroep: de fase van verandering van de groep;
- de doelgroep: de segmenten binnen doelgroep;
- keus voor faciliterende of controlerende strategieën;
- de aard van de innovatie en/of interventie;
- effectiviteit van strategieën.

De tabellen 9.3 tot en met 9.7 geven inzicht in het type strategieën waarvoor men kan kiezen, passend bij de fase van verandering waar segmenten van de groep zich in bevinden, de keus voor meer faciliterende of meer controlerende strategieën, de aard van de innovatie en de effectiviteit van de strategieën.

Tabel 9.3 Strategieën per fase

<i>Fase</i>	<i>Strategie</i>
Oriëntatie	– Outreach visits. – Kartrekkers.
Inzicht	– Kennis evidence-based aanbevelingen.
Acceptatie	– Sturen op competenties.
Verandering	– Interactieve kleinschalige scholing.
Behoud	– Feedback. – Supervisie op resultaat.

Tabel 9.4 Strategieën per segment van de doelgroep

<i>Strategie</i>	<i>Segment</i>		
	<i>Voorlopers</i>	<i>Middengroep</i>	<i>Achterblijvers</i>
Motivatie	Intrinsiek, het zien van voordelen.	Erbij horen, relatie met anderen.	Extrinsiek, dwang, economische druk.
Beïnvloeding	Gericht op cognitie.	Gericht op attitude.	Gericht op gedrag.
Strategie	– Goede informatie; bewijs. – Geloofwaardige bronnen. – Schriftelijke methoden.	– Persoonlijke bronnen. – Sleutelfiguren. – Intercollegiale activiteiten. – Feedback van collega's.	– Regels en afspraken. – Beloning en sanctie. – Hulp bij praktische problemen. – Helder leiderschap.

Tabel 9.5 Controlerende versus faciliterende strategieën

<i>Strategie</i>	<i>Controlerend</i>				<i>Faciliterend</i>
Beïnvloeding	Financiële maatregelen	Structurele maatregelen	Sociale beïnvloeding	Gedragsggericht	Competentiegericht
Strategie	– Beloning. – Sancties. – Barrières.	– Middelen. – Praktische steun. – Proces redesign.	– Toetsing tussen collega's. – Patiënt-gerichte interventies.	– Feedback. – Monitoring. – Reminders. – Decision-support.	– Scholing. – Instructie. – Consultatie. – Aanmoediging.

Tabel 9.6 Strategieën voor de aard van de innovatie

	<i>Medicatie</i>	<i>Psychosociale interventies: ACT + IPS</i>	<i>Psychosociale interventies: overig</i>
Strategie	– Enkelvoudig, minder complex. – Lagere kosten.	– Meervoudig.	– Meervoudig, complex. – Hogere kosten.

Strategieën voor de aard van de innovatie

Tabel 9.6 geeft een overzicht van strategieën passend bij de aard van de interventie. Uit de literatuur blijkt dat het implementeren van complexe psychosociale interventies een veel grotere uitdaging is dan de implementatie van nieuwe werkwijzen voor medicatie (Fixsen, 2005). Binnen de psychosociale interventies zijn sommige interventies, zoals Assertive Community Treatment (ACT) en Supported Employment waarschijnlijk gemakkelijker te implementeren dan andere psychosociale interventies, zoals Familie Psycho-educatie of Integrated Dual Diagnoses Treatment (IDDT) (Drake, 2009; Mc Hugo, 2007).

Effectiviteit van implementatiemethoden en -strategieën

Naast de voorafgaande overwegingen vraagt men zich bij de keuze voor strategieën waarschijnlijk ook af wat de effectiviteit ervan is. Grol (2003) geeft een globaal overzicht van de resultaten van een analyse van 54 systematische reviews op het gebied van veranderingsstrategieën in de gezondheidszorg. Hier volgen zijn belangrijkste conclusies.

- A. Verandering in de patiëntenzorg is mogelijk als men een goed voorbereide en ontwikkelde strategie of interventie gebruikt (gemiddeld 10% verbetering), maar er zijn geen interventies die superieur zijn in alle omstandigheden, voor alle innovaties of voor alle doelgroepen.
- B. Er is in het algemeen meer onderzoek beschikbaar over professional gerichte interventies (zoals educatie, feedback, reminders of beslissingsondersteuning) dan over organisatie- of patiëntgerichte interventies. Economische evaluaties van implementatiestrategieën zijn nog schaars.
- C. Verschillende typen van verandering lijken om verschillende typen interventies te vragen; we weten alleen nog niet precies welke strategieën het meest effectief zijn voor welke innovaties en welke settings.

Tabel 9.7 Effectiviteit van strategieën (Grol, 2003)

<i>Effectiviteit</i>	<i>Strategie</i>	<i>Opmerkingen</i>
Meestal effectief	Interactieve educatie kleine groep (4).	Beperkt aantal goede studies.
	Reminders (13).	Vooral effectief bij preventie.
	Introductie computer in zorg (2).	-
	Computerondersteuning van besluitvorming (5).	Meest effectief wat betreft dosering geneesmiddelen en preventie.
	Taakherschikking.	-
	Multidisciplinaire samenwerking (5).	Effectief voor verschillende chronische aandoeningen.
	Financiële prikkels: budgettering (6).	Vooral effectief voor voorschrijfgedrag.
Soms effectief	Gecombineerde interventies (16).	In meeste reviews effectiever dan enkelvoudige interventies, maar niet bevestigd in recente reviews.
	Educatiematerialen (9)	-
	Conferenties, cursussen (4).	-
	Opinieleiders (3).	-
	Combinatie van educatieve strategieën (8).	Afhankelijk van combinatie van strategieën.
	Feedback op handelen (16).	Het effectiefst bij aanvragen van tests.
Beperkt effectief	Patiëntgerichte interventies (7).	Patiëntgerichte reminders effectief bij preventie.
	Total Quality Management (integrale kwaliteitszorg) (1).	Weinig goede studies.

Globale samenvatting van de stand van de kennis over de effectiviteit van verschillende soorten interventies, met het aantal geanalyseerde reviews tussen haakjes

Tabel 9.7 geeft informatie over effectiviteit van implementatiemethoden in de algemene gezondheidszorg. In het volgende geven we, aan de hand van recent uitgevoerd onderzoek, informatie over een aantal effectieve methoden van implementatie in de ggz en schizofreniezorg.

Diseasemanagement

Onderzoek toont aan dat diseasemanagementbenaderingen de kwaliteit van zorg en uitkomsten verbeteren binnen diverse chronische ziekten, waaronder depressie (Coleman, 2009). Het meest helder beschreven en meest onderzochte model van diseasemanagement is *Wagner's chronic care model* (Wagner, 2001; 2001; 2005). Dit model heeft als doel om de best beschikbare implementatie strategieën te combineren. Veel disease-

managementprogramma's bevatten alle zes de componenten, andere alleen een deel van Wagners model (Drake, 2009).

Learning collaboratives en Doorbraakprojecten

Drake (2009) beschrijft hoe sommige groepen van gezondheidszorgorganisaties een *learning community approach* toepassen waarin deze organisaties actief betrokken zijn in samen en van elkaar leren (Øvretveit, 2002). Een toepassing van een dergelijke learning collaborative binnen de schizofreniezorg is het Dartmouth Community Mental Health Program. Dit is een netwerk van *state* en *local* leiders, gericht op het verspreiden van evidence-based Supported Employment. Evaluatiegegevens van het programma wijzen op positieve resultaten, waaronder een toename van toegang tot Supported Employment en percentages van patiënten met *competitive employment* van minimaal 40% (Drake, 2006). Verder beschrijft Drake (2009) een vergelijkbaar project in de staat New York, het Wellness Self-Management Program, dat ook learning collaboratives gebruikt (IHI, 2003). In Nederland kennen we deze vorm van *learning collaboratives* als Doorbraakprojecten. Schouten en collega's (2008) concluderen in een systematische review dat het bewijs dat ten grondslag ligt aan *quality improvement collaboratives* (doorbraakprojecten) positief is, maar beperkt, en dat effecten niet met grote zekerheid voorspeld kunnen worden.

Toepassen van ICT

Zowel The Institute of Medicine als The New Freedom Commission adviseren het gebruik van moderne informatietechnologie om de kwaliteit van de ggz in de Verenigde Staten te verbeteren (Institute of Medicine, 2006; New Freedom Commission, 2003). Verschillende recente reviews komen tot de conclusie dat gepaste inzet van informatietechnologie de kwaliteit van de gezondheidszorg kan verbeteren (Dorr, 2007; Garg, 2005). Veel voorkomende componenten binnen ICT-systemen die psychiatrische kennis kunnen vergroten, zijn (Drake, 2005):

- programma's die medicatie-interacties controleren, en controleren op incorrecte doseringen;
- het vergroten van input van patiënten wat betreft functioneren, vragen en doelen;
- verbeteren van educatie aan patiënten over evidence-based interventies;
- vergroten van het bewustzijn van professionals van evidence-based behandelingen en algoritmen en van de behoeften en voorkeuren van patiënten;
- opsporen en vermijden van medische fouten;
- shared decision making vergroten;
- monitoren van uitkomsten en bijwerkingen;
- monitoren van programma's en zorgsystemen.

Uitgebreide digitale beslissingsondersteunende systemen die al deze componenten bevatten, zijn recentelijk aan het opkomen in de geestelijke gezondheidszorg (Drake, 2009).

Combinatie van (educatieve) strategieën

Onderzoekers van het National Implementing Evidence-Based Practices Project veronderstelden dat implementatie van evidence-based interventies in de dagelijkse zorg een pakket vereist met uitgebreide gebruiksvriendelijke informatie over de interventies en de implementatie ervan. In eerdere pogingen tot implementatie ontbrak dergelijke informatie vaak. De eerste fase van het project bestond daarom uit het ontwikkelen van *toolkits* voor elke te implementeren interventie. De toolkits, die gericht waren op verschillende doelgroepen, bestonden uit: werkboeken voor professionals; onderzoekspublicaties; introductie- en instructievideo's; en powerpoint-presentaties. Verder ontwikkelden de onderzoekers een training en een consultatiemodule, die de volgende elementen bevatte (Torrey, 2001):

- consultatie aan de overheid;
- consultatie aan professionals;
- een kickoffpresentatie aan de deelnemende locatie;
- beschikbaar stellen van de toolkit aan de locatie;
- basisvaardigheidstraining aan de professionals;
- doorlopende consultatie aan de locaties;
- systematische fidelity monitoring.

In de tweede fase van het project werden vijf evidence-based interventies geïmplementeerd op 53 locaties in 8 staten. Implementatie op de deelnemende locaties werd twee jaar gevolgd. Resultaten van deze aanpak verschijnen nu in de literatuur en deze zijn positief. In totaal toont 55% van de locaties high-fidelityimplementatie tijdens een tweejaarsfollow-up (McHugo, 2007).

6 Planmatige strategie van implementatie

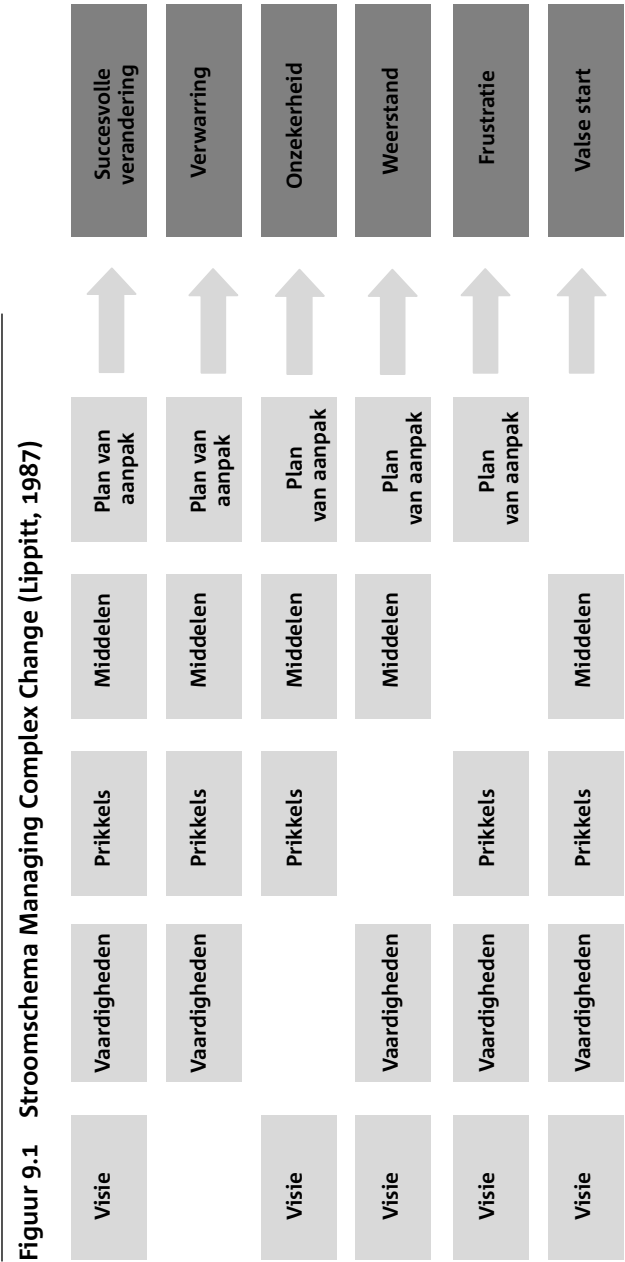
Grol en Wensing (2006) beschrijven dat effectieve implementatie van nieuwe werkwijzen een goede voorbereiding vereist en een planmatige aanpak. Zij onderscheiden de volgende stappen als belangrijk in een planmatig aanpak van implementatie.

- 1 Formuleren van een concreet, onderbouwd en haalbaar voorstel voor verandering, met daarin duidelijke (SMART-)doelen.
- 2 In kaart brengen van de huidige zorg en problemen daarin.
Hiervoor heeft men nodig:
 - indicatoren om gewenste werkwijze valide te meten;
 - methoden voor verzamelen van gegevens;

- feedback aan de doelgroep die motiveert en aanzet tot verandering;
- formuleren van concrete doelen (met norm) voor verandering.
- 3 Diagnostische analyse van doelgroep en setting. Deze analyse kan betrekking hebben op:
 - de achtergronden: wie wil welke verandering om welke reden?
 - segmenten in de doelgroep: welke fase van verandering?
 - belemmerende en bevorderende factoren voor de verandering
- 4 Ontwikkelen en selectie van implementatiestrategieën. Er zijn verschillende strategieën nodig voor:
 - verspreiding (vergroten van belangstelling en kennis);
 - implementatie (bevorderen van de daadwerkelijke toepassing);
 - behoud van de verandering.
- 5 Ontwikkelen en uitvoeren van een implementatieplan met activiteiten en tijdspad. Aandachtspunten implementatieplan:
 - plan op kleine schaal testen met gemotiveerde mensen; eventueel aanpassen;
 - planning volgens fasen van veranderproces;
 - de doelgroep betrekken bij het plan;
 - planning van de activiteiten in de tijd;
 - verdeling van taken, procedures en verantwoordelijkheden;
 - plan inbouwen in bestaande structuren;
 - concrete, zowel korte- als langetermijndoelen worden als richtinggevend gebruikt in een continue evaluatie.
- 6 Evaluatie en (eventueel) bijstelling van het plan; feedback aan doelgroep (!). Evaluatie op basis van:
 - kortetermijndoelen: zijn de voorwaarden voor invoering gerealiseerd?
 - intermediaire doelen: past men de nieuwe werkwijze toe?
 - langetermijndoelen: wat zijn effecten in termen van gezondheidswinst, welbevinden, tevredenheid en kostenreductie?

Managing complex change

Een ander model dat een team kan gebruiken voor het planmatig managen van complexe veranderingen in de regio, afdeling of binnen de organisatie, is het model Managing Complex Change van Ersösz. Voor succesvol veranderen noemt Ersösz een aantal bepalende factoren. Hij gaat ervan uit dat voor een succesvolle verandering aan al deze factoren voldaan moet zijn (zie figuur 9.1 tabel 9.8).



Tabel 9.8 Managing Complex Change (Ersöz)

<i>Factor</i>	<i>Toelichting</i>
Visie	Het is belangrijk dat de deelnemers weten hoe de doelen uit het verbeterproject zich verhouden tot bijvoorbeeld de visie van de instelling of organisatie waarvoor zij werken. Gedurende de uitvoering van het project kan het gebeuren dat teamleden zo opgaan in het doorvoeren van de veranderingen dat men niet meer weet waarvoor men dit aan het doen is. Er kan dan verwarring ontstaan. Het is dan nodig om stil te staan bij het waarom, de ambitie, de visie die schuilgaat achter het project.
Vaardigheden	Voor het uitvoeren van bijvoorbeeld effectieve interventies uit richtlijnen zijn vaardigheden nodig. Soms moeten hulpverleners extra scholing krijgen om bepaalde nieuwe vaardigheden goed te kunnen uitvoeren. Als deze vaardigheden ontbreken, kan er onzekerheid ontstaan.
Prikkels	Als er in het project onvoldoende prikkels zijn, kan er weerstand ontstaan. Een mooi voorbeeld hiervan is het niet terugkoppelen van feedback op de metingen die door hulpverleners zijn uitgevoerd. Als een hulpverlener voortdurend metingen en bijbehorende registraties moet verrichten, is de terugkoppeling van de resultaten hiervan een belangrijke prikkel. Koppel je niets terug dan is er een grote kans dat het team of de betreffende hulpverleners weerstand tot meten gaan ontwikkelen.
Middelen	Geen enkel verbeterproject kan zonder de noodzakelijke middelen. Tijd voor het bedenken en uitvoeren van de verbeteractiviteiten en het beschikken over voldoende financiële middelen zijn twee belangrijke voorbeelden van noodzakelijke middelen. Ontbreekt het hieraan dan kan er nog zoveel enthousiasme zijn: teamleden raken op den duur gefrustreerd.
Plan van aanpak	Een plan van aanpak waarin staat wie wat wanneer doet, is noodzakelijk. Zonder helder plan van aanpak maak je een valse start. Wanneer bijvoorbeeld de acties niet goed zijn uitgewerkt, moet het team opnieuw beginnen om af te spreken wie wat wanneer doet. Een mooi voorbeeld is een plan van aanpak dat vooral bestaat uit activiteiten die erop gericht zijn om, op onderdelen, plannen te maken.

Gebruik van model Managing Complex Change (Ersöz)

In de projectplanning dient met al deze factoren rekening gehouden te worden. In de uitvoering van het project kan dit model ook gebruikt worden voor een nadere analyse in je team. Als men bijvoorbeeld veel verwarring constateert, dan kan het goed zijn om weer eens stil te staan bij het waarom van het project. Of ziet men bijvoorbeeld dat er sprake

is van veel weerstand: dan kan men zich afvragen of er wel sprake is van voldoende prikkels. Krijgen teamleden voldoende feedback, worden successen voldoende gevierd? Dit soort vragen kunnen helpen bij een succesvolle voortgang van het project.

Tot slot

Ondanks het voorafgaande is implementatie ook en vooral maatwerk. De fasen van verandering zijn te onderscheiden, maar in de praktijk niet altijd te scheiden: zij kunnen in elkaar overlopen, of soms moet er teruggegrepen worden naar een eerdere fase. Ggz-instellingen hebben vaak hun eigen speerpunten of eigen accenten. Waar de één meer aandacht zal moeten besteden aan visie en inzicht, zal de ander zich meer richten op goede scholing inclusief werkbegeleiding. Wanneer de informatie in dit hoofdstuk kan dienen als inspiratie en theoretisch uitgangspunt voor een op de lokale praktijk gerichte aanpak van implementatie van de MDR *Schizofrenie*, is het doel van dit hoofdstuk bereikt.

7 Interventiespecifieke aanbevelingen

Tijdens de Doorbraakprojecten Schizofrenie bleek dat de vorige *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* (2005) steken liet vallen in een toepasbare uitwerking van aanbevelingen en in de samenhang tussen onderzoeksbevindingen en aanbevelingen. Om managers, stafmedewerkers en programmeurs een concreet handvat te geven in het implementeren van de aanbevolen interventies in deze richtlijn, hebben we daarom getracht knelpunten en gehanteerde oplossingsstrategieën in de praktijk te bundelen in dit deel van het hoofdstuk over implementatie. Binnen dit interventiespecifieke deel van het hoofdstuk hebben we voor verschillende aanbevolen interventies de implementatieadviezen uitgewerkt voor twee hoofdvragen:

- 1 *De interventie zelf.* Wat moet er geïmplementeerd worden? Het gaat hier om kenmerken van goede uitvoering van de interventie of de organisatievorm (bijvoorbeeld wie wat doet, over welke kennis iemand moet beschikken).
- 2 *Het implementatieproces.* Hoe kan dit het beste geïmplementeerd worden? Het betreft hier kenmerken van goede implementatie.

De informatie in deze paragraaf is gebaseerd op literatuuronderzoek naar relevante informatie over implementatie van evidence-based interventies voor schizofrenie en focusgroepen waarin managers en hulpverleners uit de ggz-praktijk zijn bevraagd op hun ervaringen met implementatie van de richtlijn. Tevens is informatie toegevoegd door inhoudelijk experts uit de richtlijnwerkgroep.

7.1 Assertive Community Treatment (ACT)

Begripsomschrijving

Assertive Community Treatment (ACT) is ontwikkeld voor de zwaarste 20% van EPA (ernstige psychiatrische aandoeningen): de meest ernstige langdurige psychiatrische patiënten buiten het ziekenhuis. Het is een teamsgewijze zorgverlening, die werkt met *shared caseload* en die erop gericht is om contact te behouden, en behandeling en steun ter plekke te bieden. Een ACT-team bespreekt dagelijks alle patiënten en coördineert daarvan de zorg, die zo veel mogelijk vanuit het eigen team en in de eigen leef-woonsituatie van de patiënt wordt aangeboden (outreaching). FACT is een Nederlandse variant op ACT, die zich in een omschreven regio richt op 100% van de EPA-groep. FACT werkt met twee werkwijzen vanuit één team: ten eerste (voor de meer stabiele patiënten) individueel casemanagement vanuit een breed multidisciplinair team, ten tweede (voor de patiënten bij wie ontregeling en heropname dreigt) volwaardig ACT, uitgevoerd met *shared caseload* door hetzelfde team; de patiënten die ACT-benadering krijgen staan vermeld op een digitaal FACT-bord, dat dagelijks wordt besproken.

Wat implementeren: minimale vereisten ACT-team

ACT- en FACT-teams zijn goed omschreven qua werkwijze en samenstelling. Zowel voor ACT als voor FACT bestaat een modelgetrouwheidsschaal.

Kenmerken ACT-model

Het ACT-model kent zes hoofdkenmerken.

- ACT werkt outreachend: de patiënt wordt opgezocht op zijn woon- of verblijfplaats. Ter plekke bieden hulpverleners de zorg en behandeling die op dat moment nodig is.
- ACT is assertief: hulpverleners zoeken actief patiënten op en dringen aan op hulp. ACT werkt nadrukkelijk voor dak- en thuislozen en bereikt daarmee een groep die anders geen zorg krijgt.
- ACT is intensief: patiënten hebben meerdere keren per week en soms zelfs dagelijks contact met hulpverleners. De zorg is in principe 24 uur per dag beschikbaar.
- ACT is multidisciplinair: in een ACT-team is veel expertise gebundeld. Zo zit er in het team in ieder geval een psychiater, een verslavingsdeskundige, een ervaringsdeskundige, een sociaalpsychiatrisch verpleegkundige, een maatschappelijk werker en meerdere verpleegkundigen. Afhankelijk van het maatschappelijke beleid van instellingen is het aan te bevelen, zeker in grote steden waarin sprake is van culturele diversiteit, om de hulpverleners een afspiegeling van de bevolking te laten zijn.

- Het ACT-team heeft een shared caseload: dat wat betekent dat alle teamleden samenwerken en betrokken zijn bij de behandeling van iedere patiënt. Daardoor kan een team alle problemen van de patiënt op alle leefgebieden aanpakken.
- ACT biedt continuïteit: ACT is onderdeel van een zorgketen. Het team werkt intensief samen met andere sociaalmaatschappelijke instellingen, zodat de zorg gecontinueerd kan worden. Ook worden familie en omgeving betrokken bij de behandeling van een patiënt. De patiënt krijgt zo veel en zo lang zorg als hij of zij nodig heeft. Een behandeling door een ACT kan dus wel enkele jaren duren.

Kenmerken FACT-model

Het FACT-model kent de volgende hoofdkenmerken.

- FACT biedt wijkgerichte zorg én behandeling voor alle EPA in die regio.
- FACT werkt met twee werkwijzen vanuit één team:
 - voor de meer stabiele patiënten: individueel casemanagement vanuit een breed multidisciplinair team;
 - voor de patiënten bij wie ontregeling en heropname dreigt: ACT uitgevoerd met shared caseload door hetzelfde team.
- Het FACT-team schakelt flexibel tussen deze twee werkwijzen: patiënten die ACT-benadering nodig hebben, worden vermeld op een digitaal FACT-bord.
- Het FACT-team is breed multidisciplinair (= ACT + psycholoog + trajectbegeleider).
- Het FACT-team werkt aan ondersteuning van herstel.
- Het FACT-team werkt in zorgvuldig transmuraal systeem (met Bed op Recept: BOR).
- Het FACT-team werkt in de maatschappelijke ketenzorg in de wijk.

Hoe implementeren: overige implementatieoverwegingen

Visievorming

- Multidisciplinaire outreachende zorg vraagt een sociaalpsychiatrische visie.
- Het concept van *shared caseload* vraagt gewinning van professionals:
 - start de nieuwe werkwijze met een experiment en creëer snelle successen;
 - kijk mee hoe dit in andere teams werkt.

Hulpmiddelen

- Model en implementatie van ACT en FACT zijn omschreven in handboeken.

- Er bestaan twee fidelityschalen: één voor ACT (de DACTS) en één voor FACT (de FACTS). Deze zijn onder andere te vinden op: www.ccaf.nl.
- Er is een platform (F)ACT uitgaande van het Trimbos-instituut: in 2010 is een Landelijk Expertise Netwerk (F)ACT opgericht.
- Er is een keurmerk voor beide soorten teams ingesteld door het Centrum Certificering ACT en FACT, zie www.ccaf.nl.

Scholing en opleiding

Er zijn diverse scholingen en trainingen voor teams die starten met FACT of ACT:

- training voor voorzitters FACT-bordbespreking;
- opleiding FACT-werker (voor verpleegkundigen en woonbegeleiders), RINO Utrecht.

Vaak is het van belang dat managers worden meegeschoold. Het gaat bij FACT en ACT namelijk zowel om een nieuw organisatiemodel als om een nieuwe inhoudelijke manier van werken.

Overige implementatiestrategieën

- Bij ACT-teams richt men zich vaak op groepen die nog niet (goed) in zorg zijn: dat vraagt gericht zoeken van patiënten (vinden en binden).
- Bij FACT-teams wordt de zorg die voorheen op de (dag)kliniek of polikliniek werd aangeboden, nu gereorganiseerd (taakherschikking).
- Aangezien patiënten in FACT-teams door de hele organisatie zitten, moet de organisatie kantelen om FACT-teams op te zetten. Zorg daarom dat de boodschap over FACT op alle organisatieniveaus van de instelling hetzelfde is (patiënten, hulpverleners, team, programma, divisie, raad van bestuur).
- Bij de samenstelling van de teams verdient het aanbeveling rekening te houden met de multiculturele herkomst van patiënten.

Benodigde fte

- ACT: Ongeveer 10 fte voor het vormen van een team ten behoeve van 100 patiënten.
- FACT: Ongeveer 11-12 fte voor het vormen van een team ten behoeve van 180-200 patiënten.

Financiering

Deze is wisselend geregeld. Sommige ACT-teams worden voor een deel bekostigd uit G4-gelden of Wmo. De meeste ACT- en FACT-teams worden voor het grootste deel bekostigd vanuit de Zorgverzekeringswet (dbc's). Met zorgverzekeraars zijn meestal goede afspraken te maken; regionale verschillen bestaan er in de bekostiging van de ervaringswerkers en IPS (zie paragraaf 7.2). Risico bij financiering ontstaat wanneer ook andere ambu-

lante begeleidingsvormen voor deze patiënten beschikbaar blijven: dan zal financiering niet haalbaar blijken.

Financiering op den duur

Steeds meer gaat de vraag spelen hoe de budgetverdeling is van bedden versus ambulante plaatsen.

Registratie en terugkoppeling

In ACT- en FACT-teams dient een vorm van ROM jaarlijks te worden uitgevoerd. Met deze informatie kan de casemix van teams worden geformuleerd; daarnaast wordt productie in dbc's geregistreerd.

7.2 Individual Placement and Support (IPS)

Wat implementeren: minimale vereisten IPS

Het IPS-model kent zeven hoofdkenmerken. Aan al deze kenmerken moet voldaan zijn om van IPS te kunnen spreken.

- *Betaald werk.* Het centrale doel van IPS is dat de patiënt regulier, betaald werk vindt.
- *Zo snel en zo gericht mogelijk.* De trajectbegeleider helpt patiënten zo snel en zo gericht mogelijk bij het zoeken naar een baan (*place-then-train* in plaats van *train-then-place*).
- *Voorkeuren.* De voorkeuren van de patiënt staan centraal. De trajectbegeleider en de patiënt zoeken samen naar een baan die zo veel mogelijk aansluit bij de kwaliteiten, interesses en werkervaring van de patiënt.
- *Integratie met ggz-hulp.* De trajectbegeleider maakt deel uit van een ggz-team, zodat het traject richting werk nauw afgestemd kan worden op de ggz-behandeling en -begeleiding, en andersom de begeleiding ook afgestemd kan worden op de wensen van de patiënt.
- *Ondersteuning op langere termijn.* De patiënt en zijn omgeving (familieleden, maar ook werkgevers en collega's) worden, zolang als zij daar behoefte aan hebben en het zinvol is, ondersteund door de trajectbegeleider.
- *Doorlopende, systematische inschatting van arbeidsmogelijkheden.* Gedurende het hele traject wordt herhaaldelijk nagegaan, op basis van echte werkervaringen, welke functies en werkzaamheden voor de patiënt het meest geschikt zijn. De IPS-trajectbegeleider helpt patiënten bij het beëindigen van een baan en het zoeken naar een nieuwe baan. Voor de meeste mensen geldt immers dat ze pas na een aantal banen geprobeerd te hebben, een geschikte baan vinden.
- *Uitkeringskwesaties.* De trajectbegeleider of een financieel deskundige biedt individuele begeleiding bij uitkeringskwesaties.

Hoe implementeren: overige implementatieoverwegingen

Visievorming

- Besteed aandacht aan vorming van draagvlak voor IPS in het ggz-team.
- Volg de eisen van modelgetrouwheid: in de DACTS en de FACTS is de IPS als interventie door een daarin opgeleide professional een vereiste.
- Zorg voor een modelgetrouwe invoering van IPS, nauwkeuriger toepassing van IPS-principes leidt tot betere resultaten. Gebruik hiervoor de modelgetrouwheidsschaal IPS.

Hulpmiddelen

Er is een modelgetrouwheidsschaal en een toolkit met onder andere een implementatiehandreiking beschikbaar via Kenniscentrum Phrenos.

Geschiede implementatiestrategieën

- Scholing tot IPS-trajectbegeleider en regelmatige supervisie in de praktijk zijn essentieel omdat van medewerkers een omslag in denken en doen gevraagd wordt; en/of werf medewerkers die de IPS-werkwijze omarmen.
- Formeer een krachtige stuurgroep op lokaal en/of regionaal niveau waarin alle stakeholders (UWV, gemeenten, re-integratiebureaus, sociale diensten, werkgeversorganisatie enzovoort) zitting hebben.
- Benoem een kundige en inspirerende projectleider die voldoende tijd in de IPS-opbouw kan investeren.
- In de modelgetrouwheidsschalen voor ACT en FACT: DACTS en FACTS, wordt IPS vereist.

Benodigde competenties

- Kennis van en ervaring met het werven van banen en het bieden van werkbegeleiding.
- Goede werkrelaties kunnen opbouwen met werkgevers.
- Kennis van een groot aantal banen en functies.
- Kennis van sociale wet- en regelgeving en re-integratie-instrumenten.
- Banen kunnen zoeken die passen bij de interesses, talenten en vaardigheden van patiënten.
- Langetermijnbegeleiding kunnen bieden aan patiënten.
- Kennis van psychische beperkingen, behandelingen en medicatie.
- Kennis van de invloed die een psychische beperking kan hebben op het arbeidsfunctioneren.
- De belangen van de patiënt kunnen vertegenwoordigen bij de ggz-teamleden en bij werkgevers.

Benodigde fte

Eén fte trajectbegeleider begeleidt maximaal twintig patiënten.

Financiering

Zorg voor een financieel plan dat werken met IPS ondersteunt (gecombineerde budgetten ggz en arbeidsvoorzieningen) waaruit de IPS-trajecten betaald worden. De bekostiging per regio is nog verschillend (Bähler, 2010).

Registratie en terugkoppeling

Monitor de modelgetrouwheid: dat is de sleutel tot succesvolle implementatie. Leg vast welke patiënten in welke fase van het IPS-traject zitten en wie er een betaalde baan heeft (ongeacht aantal uren per week). Informeer het team regelmatig over de resultaten.

7.3 Cognitieve Gedragstherapie (CGT)

Wat implementeren: minimale vereisten CGT

- Cognitieve Gedragstherapie (CGT) richt zich op het beïnvloeden van interpretaties over de herkomst en bedoeling van stemmen en op denkstijlen die iemand achterdochtig houden.
- CGT heeft tot doel om bij mensen met schizofrenie angst, depressie en andere stoornissen te voorkomen of te beperken. CGT kan psychologische symptomen verder terugdringen bij patiënten met blijvende symptomen.
- CGT is geïndiceerd in alle fasen van de ziekte.
- Een behandeling van minimaal zes maanden of tien zittingen is noodzakelijk om effecten te bewerkstelligen. (Over het algemeen bestaat de behandeling uit twintig sessies, verspreid over zes maanden).
- CGT kenmerkt zich door een therapeutische werkrelatie, het gezamenlijk formuleren van het probleem en het stellen van concrete te bereiken doelen. De werkwijze is een vorm van gezamenlijk empirisch onderzoek bij het beschouwen van opvattingen en interpretaties van de werkelijkheid en de psychose. Het onderzoeken van alternatieve verklaringen neemt een belangrijke plaats in. Het vergroten van het relativiseringsvermogen van de patiënt leidt tot een afname van emotionele problemen zoals angst, depressie en hopeloosheid die het gevolg zijn van de psychose.
- De therapie kan gegeven worden door een daartoe opgeleide cognitief gedragstherapeut. Cognitief-gedragstherapeutisch werkers verrichten onder supervisie van een cognitief gedragstherapeut onderdelen van de behandeling, bijvoorbeeld exposeren oefeningen, activiteitenbevordering, G-training of zelfbeeldprotocol.

- Voor de eerstepsychosegroep wordt aangeraden om CGT te introduceren op het moment dat medicatie, stabilisatie en symptoomremissie van start is gegaan. Dit om het doel en verwachting van optimaal herstel te bevorderen (Addington & Gleeson, 2005).

Hoe implementeren: overige implementatie overwegingen

Visievorming

- Implementatie van CGT vereist een personeelsbeleid waarin cognitief gedragstherapeuten en cognitief-gedragstherapeutisch werkers deel uitmaken van de behandelteams van mensen met schizofrenie.
- De cognitief therapeuten en werkers moeten toegang hebben tot de patiënten, omdat het bijna onmogelijk is om gerichte verwijzing op gang te krijgen en te onderhouden.
- CGT moet niet alleen gericht zijn op de symptomen van de ziekte, maar ook op de impact van de ziekte op het individu. Het overkoepelende doel van CGT bij eerste psychosen is zowel symptomatisch als functioneel herstel te verbeteren.

Hulpmiddelen

- De toolkit Gedachten Uitpluizen beschrijft theorie, praktijk, vaardigheden en werkwijze van CGT bij psychose.
- Inhoudelijke informatie en informatie over scholing is te vinden op de website van de stichting Cognitie en Psychose: www.gedachtenuitpluizen.nl, op de website van het Kenniscentrum Schizofrenie: www.kenniscentrumphrenos.nl en in deel IV reeks Kenniscentrum Schizofrenie: *Cognitieve gedragstherapeutische behandelingen bij mensen met een psychose* (Van der Gaag et al., 2006).
- Er is één handleiding voor CGT met een specifieke focus op CGT voor de eerstepsychosegroep: Systematic Treatment Of Persistent Psychosis, STOPP (Hermann-Doig et al., 2003).

Scholing en opleiding

- Voordat men begint met het implementeren van CGT, wordt aangeraden om eerst een heldere *outline* van de CGT-benadering te definiëren, samen met een opleidingsplan (Addington & Gleeson, 2005).
- Er bestaan verschillende scholings- en competentieniveaus.
 - *Cognitief gedragstherapeut-supervisor*. Het betreft een gz-psycholoog of klinisch psycholoog, psychiater of psychotherapeut geregistreerd in het BIG-register die supervisor is bij de Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve Therapie. De supervisor kan een cursus geven aan opleidingen en erkende supervisie geven in het kader van BIG-registraties en verenigingsregistraties aan cognitief

gedragstherapeuten in opleiding en cognitief-gedragstherapeutisch werkers.

- *Cognitief gedragstherapeut*. Het betreft een gz-psycholoog, psychiater of psychotherapeut geregistreerd in het BIG-register en bij de Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve Therapie. De therapeut voert CGT-behandelingen uit en superviseert de cognitief-gedragstherapeutisch werker bij het uitvoeren van onderdelen van de behandeling.
- *Juniorbehandelaar*. Het betreft een basispsycholoog of psychiater (in opleiding) die een aanvullende cursus over cognitieve gedragstherapie bij psychose heeft gevolgd en die behandelingen uitvoert onder supervisie van een cognitief-gedragstherapeut of cognitief gedragstherapeut-supervisor in het kader van BIG en/of verenigingsregistraties.
- *Cognitief-gedragstherapeutisch werker*. Het betreft een hbo-opgeleide hulpverlener die geregistreerd is bij de Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve Therapie. De cognitief-gedragstherapeutisch werker voert onderdelen van de cognitieve gedragstherapie uit onder supervisie van een cognitief gedragstherapeut of cognitieve gedragstherapeut-supervisor.

De opleidingseisen en herregistratie-eisen worden gedefinieerd door de overheid waar het BIG-registraties betreft en door de Vereniging voor Gedragstherapie en Cognitieve therapie waar het cognitieve-gedragstherapieregistraties betreft. Deze kunnen gedownload worden vanaf www.vgct.nl. Zie www.kenniscentrumphrenos.nl voor de beginnerscursus CGT.

Benodigde competenties

Aanvullende kennis en vaardigheden voor cognitieve gedragstherapie bij psychose zijn noodzakelijk en maken deel uit van de opleidingen die onder 'Scholing en opleiding' besproken zijn.

Overige implementatiestrategieën

- Vergroot de capaciteit aan CGT therapeuten door:
 - het openstellen van voldoende vacatures voor cognitief gedragstherapeuten;
 - scholing van hbo-opgeleiden tot cognitief-gedragstherapeutisch werkers.
- Start voor implementatie met een plan voor het aanbieden van de interventie.

Benodigde fte

- Eén fte cognitief gedragstherapeut en één fte cognitief-gedragstherapeutisch werker per regio van 67.000 inwoners met een prevalentie van 0,6 (400 schizofreniepatiënten).
- Zie de normen in DACTS en FACTS.

Financiering

Binnen de dbc-structuur.

7.4 Psycho-educatie (PE)*Begripsomschrijving*

Psycho-educatie is iets anders dan goed informeren en voorlichten. ‘Voorlichting’ wordt in tegenstelling tot psycho-educatie niet gestructureerd of herhaald gegeven. Voorlichting kan ook gegeven worden door alleen patiënten- en familieorganisaties of een lotgenotenlijn, terwijl bij psycho-educatie altijd een hulpverlener betrokken is.

Wat implementeren: minimale vereisten PE

- De interventie psycho-educatie (PE) bestaat uit herhaalde, gestructureerde informatie, training en voorlichting aan patiënten of hun familieleden.
- PE is systematisch opgebouwd.
- PE bestaat uit meerdere groeps- of individuele gesprekken. Op basis van praktijkervaring blijken voor patiënten ongeveer tien tot twintig sessies nodig. Voor psycho-educatie aan naasten van de patiënt zijn minder sessies nodig, vanwege het grotere vermogen tot opname van informatie in deze groep.
- PE kan gegeven worden door verschillende hulpverleners: maatschappelijk werker, (sociaal)psychiatrisch verpleegkundige, psycholoog, psychiater, huisarts of psychotherapeut, waar mogelijk bijgestaan door ervaringsdeskundige cursusleiders.
- In het kader van de WGBO is het noodzakelijk dat mensen dusdanig geïnformeerd zijn over hun aandoening dat zij weloverwogen beslissingen kunnen nemen over de behandeling en/of kunnen instemmen met een voorgestelde aanpak. Dit pleit in alle gevallen voor een vorm van psycho-educatie.
- De belangrijkste doelen van PE zijn:
 - informatie geven;
 - komen tot een weloverwogen behandelingsovereenkomst;
 - bevorderen van begrip van en inzicht in het ziektebeeld;
 - bevorderen van acceptatie;
 - bevorderen van empowerment;

- bevorderen van de therapietrouw van de patiënt;
- relapspreventie.
- PE besteedt aandacht aan: de ziekte, de behandeling, de wetgeving, de beperkingen, de mogelijkheden tot herstel, het vertrouwen op eigen kracht, de bijwerkingen van medicatie, contacten, opleiding en werk, stigma en herstel.
- Naast overdracht van kennis is het inpassen van deze kennis in de persoonlijke situatie van belang, zodat het de betrokken in staat stelt de nodige aanpassingen in hun leven te maken. Dit met oog op zingeving.

Hoe implementeren: overige implementatie overwegingen

Visievorming

- Focus op evidentie, laat weten hoeveel patiënten geen goede PE krijgen en ontwikkel een ‘gereedschapskist’.
- Selecteer professionals die PE geven op hun attitude: werf diegenen die er enthousiast over zijn.

Hulpmiddelen

Er bestaan verschillende modules voor psycho-educatie, waaronder de volgende.

- Psycho-educatie voor patiënten (Van Peperstraten et al., 2010), H. van Peperstraten, C.J. Slooff, M. van der Gaag, F. Withaas (2010). Uitgegeven door Stichting Phrenos en Trimbos-instituut. Verkrijgbaar via Plan Support te Assen, telefoonnummer (0592) 37 07 73.
- ‘Psycho-educatie voor familieleden van mensen met schizofrenie: Draaiboek voor de cursusleider en Cursusmap’ (Van Peperstraten et al., 2010). Uitgegeven door Stichting Phrenos en Trimbos-instituut. Verkrijgbaar via Plan Support te Assen, telefoonnummer (0592) 37 07 73 en via www.trimbos.nl.

Scholing

- Zorg dat professionals die PE aanbieden, voldoende geschoold zijn in cognitieve gedragstechnieken.
- Stichting Phrenos en Trimbos-instituut verzorgen cursussen.

Overige implementatiestrategieën

- Laat PE registreren in het dossier als onderdeel van het zorgprogramma.
- Genereer feedback over de mate van levering.
- Bied de PE op interactieve wijze aan: geef ruimte om ervaringen in te brengen; vermijd eenrichtingsverkeer.
- Verschuif de focus van de PE van ziektebeeld naar herstel: voeg hiervoor niet één hoofdstuk over herstel toe, maar integreer het begrip in alle lessen.

- Besteed ruim aandacht aan het begrip empowerment en benadruk het belang van de eigen ervaringsdeskundigheid. Laat dit deel van de cursus door een ervaringsdeskundige verzorgen.
- Betrek een of meer ervaringsdeskundigen bij alle lessen; beperk u niet tot uitnodigen van één themales over ervaringsdeskundigheid.
- Bied voorafgaand aan de cursus een kennismakingsgesprek aan met de docent. Het is voor patiënten een drempel wanneer zij de hulpverlener niet kennen die de cursus aanbiedt.
- Geef (economische) prikkels voor toepassing van PE (bijvoorbeeld herverdeling van caseload, onder andere om tijd te creëren).
- Maak de cursus zo veel mogelijk op maat, onder andere door leeftijdsspecifieke vraagstukken te behandelen.
- Familiespecifiek: faciliteer de groep om na afloop van de cursus nog een aantal maal bijeen te komen, ondersteund door een familieorganisatie.

Benodigde competenties

- Alle disciplines kunnen een rol spelen in het aanbieden van psycho-educatie, zolang ze hiertoe gericht getraind zijn.
- Een gedegen kennis van psychose en schizofrenie is noodzakelijk. Deze kennis dient alle aspecten van de aandoening, de omgang ermee en de maatschappelijk aspecten te omvatten.
- De kennis is meestal verspreid over verschillende professionals en ervaringsdeskundigen.
- Goede didactische vaardigheden zijn een vereiste.

Benodigde fte

Bij aanbod psycho-educatie in regio van 70.000 inwoners: psychiater, psycholoog, sociaalpsychiatrisch verpleegkundige, maatschappelijk werker, hbo-verpleegkundige en/of ervaringsdeskundige: twintig uur per patiënt per jaar; voor patiënten die al langer in zorg zijn: twee uur per patiënt per jaar.

Financiering

Binnen de dbc-structuur (inclusief bijdrage voor inzet ervaringsdeskundige).

Registratie en terugkoppeling

- Bevorderende en belemmerende factoren die getrainde professionals ervaren bij aanbieden van PE aan familie, kunnen worden gemeten met behulp van de Family Intervention Schedule.
- Evaluer cursus met behulp van kennisinstrumenten.

7.5 Somatische screening

Wat implementeren: minimale vereisten

Bij iedere patiënt die voor het eerst psychotisch is, worden de volgende aspecten gescreend.

- Een volledig lichamelijk onderzoek.
- Een neurologisch onderzoek om eventuele uitvalsverschijnselen vast te stellen en een vermoeden van temporale epilepsie weg te nemen. Ook aandacht voor cognitieve functies en zintuigen.
- Familieanamnese van bindweefselziekten en chromosomale afwijkingen (ziekte van Huntington), diabetes, epilepsie.
- Screening van hematologie en chemie, waaronder screening op anemie, infectieziekten, geslachtsziekten, schildklier- en leverfuncties, antilichamen en screening van urine op drugs.
- Op indicatie onderzoek naar vitaminedeficiënties.

Bij vervolgonderzoek en wanneer er antipsychotica gebruikt worden jaarlijks:

- lichamelijke onderzoek omvat altijd bloeddruk, pols, lengte en lichaamsgewicht, buikomvang en screening vet- en suikerwaarden;
- bij patiënten ouder dan 50 jaar wordt aangeraden een ecg te maken.

Bij gebruik van antipsychotica zeker jaarlijks:

- lichamelijk onderzoek aangevuld met (nuchter) bloedsuiker, lipiden, prolactine;
- voor gestructureerde bijwerkingenanalyse kan gebruikgemaakt worden van de LUNERS, de Barnes Akathisia Scale, de Simpson-Angus Scale en de ESRS. let op tardieve dyskinesie.

Hoe implementeren: overige implementatieoverwegingen

Visie

Tijdig ontdekken van somatische problemen middels een jaarlijks somatische evaluatie is geboden vooral bij gebruik van antipsychotica in combinatie met leefstijl- en gezondheidsrisico's.

Hulpmiddelen

Ontwerp een protocol waarin helder beschreven staat waarop gescreend wordt (De Hert 2009; 2010) en bespreek dit met de eerste lijn (huisartsen).

Scholing

Stichting Phrenos verzorgt een training (www.kenniscentrumphrenos.nl).

Overige implementatiestrategieën

- Screening gebeurt door aparte functionarissen (vaak nurse practitioners, al dan niet samen met een medicus) die dit als aandachtsgebied hebben en ervoor verantwoordelijk zijn, ingebed in een (ambulante) medicatie- en/of lithiumdepotpolikliniek.
- Kies voor een planmatige aanpak: jaarlijks wordt iedereen opgeroepen (voor het behandelplan).
- Richt een aparte ruimte in waar de screening plaatsvindt.
- Zorg voor goede integratie tussen ggz (psychiater, somatisch arts ggz) en eerstelijns hulp (huisarts) ten behoeve van een goede follow-up en behandeling.
- Zorg voor goed opgeleide nurse practitioners.

Benodigde competenties

Somatische screening wordt doorgaans uitgevoerd door een verpleegkundige, een nurse practitioner en een psychiater. Voor somatische interventies is een somatisch arts ggz of huisarts nodig.

Benodigde fte

Bij 500 patiënten en 200 werkdagen en vier patiënten per dagdeel (inclusief *no show* > 30%, inclusief nabespreking en controle):

- verpleegkunde (inclusief depot- en/of lithiumpolikliniek): 0,8 fte;
- secretariaat: 0,5 fte;
- bespreking behandelplan psychiater (inclusief *no show*): 0,2 fte;
- kosten laboratorium ambulant: 20.000,- per jaar (klinisch niet van toepassing: *all in*);
- intramuraal: somatisch arts ggz en/of internist (twee uur per week); of:
- extramuraal: huisarts: (twee uur per week);
- leefstijlinterventies (onbekend; nog inventariseren).

Financiering

Via AWBZ en zorgverzekeraar (dbc).

Registratie en terugkoppeling

Registratie (behandelplan) is belangrijk alsook terugkoppeling van en naar huisarts, patiënt en familie.

Overige aandachtspunten

Betracht zorgvuldigheid bij patiënten die wilsonbekwaam zijn en/of geen huisarts hebben.

7.6 Gezinsinterventies (GI)

Wat implementeren: minimale vereisten

- Gezinsinterventies richten zich op het oplossen van problemen binnen gezinnen waarvan een of meerdere leden schizofrenie heeft. Het doel ervan is voorzien in de behoeften van gezinsleden en patiënt.
- Gezinsinterventie bestaat uit meerdere gezinssessies met minimaal een van de volgende behandelcomponenten: psycho-educatie, probleemoplossing, crisismanagement, individuele interventie.
- Belangrijke thema's zijn:
 - controle en autonomie;
 - rouw en verdriet;
 - over betrokkenheid, vijandigheid en kritiek;
 - stigma en sociaalmaatschappelijk functioneren.
- Elke gezinsbehandeling begint met een zogeheten assessment waarin de gezinsleden op hun specifieke behoeften en thema's bevroegd worden.
- De interventie is het meest effectief wanneer de patiënt erbij aanwezig is.
- De bijeenkomsten vinden bij voorkeur in de thuissituatie plaats.
- Individuele gezinsbehandelingen worden verkozen boven groepsbehandelingen.
- Afhankelijk van gestelde doelen moeten de gezinsinterventies minimaal zes maanden duren en minimaal tien zittingen bevatten.

Hoe implementeren: overige implementatieoverwegingen

Visie

Familiebeleid waaronder gezinsinterventies verdient een prominente plaats in het algemene beleid van de organisatie.

Geschikte implementatiestrategieën

- Benoem een aparte programmaleider of projectleider (met leidinggevende capaciteiten) die als kartrekker kan functioneren.
- Betrek familie bij ontwikkeling van familiebeleid.
- Informeer gezinnen (en eventueel belangrijke betrokkenen) herhaaldelijk op diverse manieren (mondeling en schriftelijk, tijdens familieavonden enzovoort).
- Zorg ervoor dat gezinsinterventies als een concreet aanbod in helder taalgebruik verspreid worden.

- Zorg ervoor dat de professionals een gedegen scholing ontvangen waarin behalve theoretische inzichten het aanleren van vaardigheden aan bod komt. Scholing kan aangevraagd worden via onder andere www.kenniscentrumphrenos.nl.
- Voor behoud van vaardigheden is supervisie vereist.

Benodigde competenties

Voor meer therapeutische onderdelen gaat het vaak om een therapeutenduo bestaande uit een gz-psycholoog, psychotherapeut, psychiater of klinisch psycholoog die samenwerkt met een hbo-opgeleide verpleegkundige, maatschappelijk werker of sociaalpsychiatrisch verpleegkundige. Aanvullende scholing is voor alle professionals vereist en een lidmaatschap van een specialistische psychotherapie vereniging wordt aanbevolen.

Benodigde fte

Per regio van 67.000 inwoners met een prevalentie van 0,6 (400 patiënten – ongeveer 20 gezinnen):

- 0,3 fte cognitief gedragstherapeut of systeemtherapeut; en
- 0,3 fte cotherapeut.

Financiering

Binnen dbc-structuur.

Hulpmiddelen

- Trainingsmodule in deel IV reeks kenniscentrum Schizofrenie Stichting Nederland: *Cognitieve gedragstherapeutische behandelingen bij mensen met een psychose* (Van der Gaag et al., 2006). In de bijlagen vindt men assessment, bijpassende scores en andere hulpmiddelen.
- *Multifamily groups in the treatment of severe psychiatric disorders* (McFarlane, 2002). (boek).
- *Coping with schizophrenia: A guide for families* (Mueser & Gingerich, 1994).
- Schema drietrapsinterventie voor naastbetrokkenen van mensen met schizofrenie. Ellen Siegert. Centrum preventieve ggz, GGz Groningen (februari 2006).
- Training interactievaardigheden (De Mat), opgenomen in Van Erp et al., 2009.

Registratie en terugkoppeling

7.7 Individuele Rehabilitatiebenadering (IRB)

Begripsomschrijving

De IRB is een ontwikkelingsgerichte hulpverleningsmethode waarbij men patiënten met psychische beperkingen helpt beter te functioneren zodat ze met succes en tevredenheid kunnen wonen, werken, leren, hun vrije tijd besteden en contacten hebben in de omgeving van hun keuze met zo min mogelijk professionele hulp. Tevredenheid en succes houdt in dat er gestreefd wordt naar positieve resultaten volgens de patiënt (tevredenheid) en volgens de omgeving (succes).

Wat implementeren: minimale vereisten

Belangrijke waarden van de IRB zijn onder andere de volgende.

- De patiënt is een persoon met sterke kanten en mogelijkheden.
- De behoeften en wensen van de patiënt staan centraal.
- De benadering is gericht op de omgeving waarin de patiënt woont, werkt enzovoort.
- Steun wordt geboden zo lang als nodig en gewenst is.

Het rehabilitatieproces kent vier fasen.

- 1 Verkennen van datgene wat de patiënt precies wil.
- 2 Kiezen uit mogelijke alternatieven waaraan patiënt de voorkeur geeft.
- 3 Verkrijgen of het daadwerkelijk realiseren, vaardigheden en hulpbronnen kunnen hierbij ingezet worden.
- 4 Behouden of het bestendigen van het behaalde resultaat.

Hoe implementeren: overige implementatieoverwegingen

Visievorming

- Herstelgerichte visie op patiënt en acceptatie en geloof in mogelijkheden (in alle lagen van de organisatie) van patiënt.
- Ontwikkelingsgerichte benadering: geldt ook voor de cultuur binnen een organisatie.
- Veranderende visie op patiënt vraagt attitudeverandering bij hulpverlener: niet langer een mentaliteit van 'Ik weet wat goed voor u is', maar daadwerkelijke presentie en aandacht voor wensen en behoeften van de patiënt.
- In een vroeg stadium alle medewerkers, vooral ook verpleegkundigen erbij betrekken: er is meer nodig dan acceptatie; men moet zich er echt aan kunnen verbinden.

Hulpmiddelen

- Recovery Oriented Practices Index (ROPI), index om de mate van een op herstel gerichte ggz in kaart te brengen (Trimbos-instituut, programma re-integratie).
- *Handboek Rehabilitatie voor zorg en welzijn* onder redactie van Lies Korevaar en Jos Dröes, Coutinho, 2008 In dit boek worden allerlei aspecten betreffende rehabilitatie, waaronder de techniek van de IRB, helder uiteengezet.

Scholing en opleiding

- Bij IRB is scholing onontbeerlijk.
- Zorg voor een gefaseerde en planmatige opzet van scholing waarbij regelmatig evaluatie en zo nodig bijstelling van de plannen noodzakelijk is.
- Zorg dat leidinggevendenden meegeschoold worden om ervoor te zorgen dat men daadwerkelijk met IRB aan de slag gaat.
- Behandelaars dienen geschoold te worden om rehabilitatieprocessen bij patiënten beter te ondersteunen.
- De Stichting Rehabilitatie '92 (Utrecht) biedt diverse trainingen aan in de techniek van de IRB voor allerlei disciplines.

Overige implementatiestrategieën

- Combineer een top-down- en bottom-upinvoering. Dit heeft de meeste kans van slagen en past het beste bij een uitgewerkte benadering van de IRB.
- Biedt leidinggevende de training implementatie IRB aan: deze geeft door analyse huidige en IRB-gesprekstechniek de gewenste veranderingen op concreet gedragsniveau goed weer.
- Werkbegeleiding inclusief concrete feedback op de rehabilitatieplannen is van meet af aan vereist.

Benodigde competenties

- Hanteren van een zingevingvisie, vooral de visie van herstel.
- Ruimte maken voor en faciliteren van herstel.
- Gebruiken van rehabilitatietechnieken.
- Hanteren van dilemma's bijvoorbeeld tussen autonomie en overnemen van regie.
- Doen aan belangenbehartiging aan netwerk.
- Steunen van (voor de patiënt) belangrijke anderen.

Financiering

- Extra financiering is nodig voor scholing en werkbegeleiding en indirect voor niet-productieve werkuren tijdens training. Werkbegeleiding en/of supervisie zal op termijn structureel deel uitmaken van en ingebed zijn in het dagelijks werk.

Registratie en terugkoppeling

- Monitoren van aantal patiënten met een rehabilitatieplan, na vastgestelde periode monitoren van ggz-prestatie-indicatoren rehabilitatie.
- Koppel de resultaten terug aan alle betrokkenen inclusief managers en trainers, analyseer de resultaten en evalueer de voortgang, trek conclusies voor het vervolg van het implementatieproces en handel ernaar.

7.8 Inzet van ervaringsdeskundigheid*Begripsomschrijving*

Ervaringskennis wordt gevormd door reflectie op eigen en gedeelde ervaringen met ziekte, handicap en het ontvangen van zorg. Professionele inzet van ervaringsdeskundigheid in de zorg heeft tot doel de vraaggerichte en herstel ondersteunende eigenschappen van de zorg te versterken. Ervaringsdeskundigheid kan worden ingezet op verschillende niveaus in de organisatie en in verschillende rollen en functies. Behalve de (gedeelde) ervaringen en het vermogen tot reflectie zijn dus competenties noodzakelijk die passen bij een bepaalde functie.

Wat implementeren: minimale vereisten

- Ervaringskennis en ervaringsdeskundigheid vanuit het patiëntenperspectief wordt geïmplementeerd door mensen aan te stellen die zelf ervaring hebben met relevante ziekte en herstel.
- Ervaringsdeskundigheid kenmerkt zich door:
 - een herstelgerichte aanpak: aansluiten bij de eigen kracht van patiënten;
 - samenwerken met de patiënt op basis van gelijkwaardigheid en daarin een voorbeeldrol vervullen;
 - het kunnen reflecteren op de eigen ervaringen van leven met beperkingen, die van anderen en patiënten, reflectie op het eigen handelen tegenover patiënten en hoe daarin de eigen ervaring een rol speelt;
 - op basis van reflectie bewust kunnen kiezen.

- Om het patiëntenperspectief te waarborgen, verdient het de voorkeur dat de ervaringsdeskundige werker ook actief is in een patiëntenorganisatie.
- Daarnaast beschikt de ervaringswerker over kennis van methoden voor re-integratie, zoals begeleid werken, begeleid leren, kwartiermaken, mechanismen van stigmatisering en over competenties die passen bij de rol of functie die hij of zij gaat vervullen.
- Voorbeelden van rollen van een ervaringsdeskundige zijn:
 - begeleider in een ACT-team;
 - begeleider van herstelwerkgroepen;
 - voorlichter voor patiënten en hulpverleners;
 - woon- of activiteitenbegeleider;
 - kartrekker bij de implementatie van herstelondersteunende zorg.
- Voor ervaringsdeskundigen die worden ingezet in een ACT-team is het kunnen reflecteren op hbo-niveau wenselijk.

Terzijde: in het voorafgaande spreken we uitsluitend over ervaringsdeskundigheid en inzet van patiënten. Volledigheidshalve voegen we toe dat er steeds vaker naasten worden ingezet als ervaringsdeskundigen in hun rol als familieondersteuner en intermediair tussen hulpverleners en familieleden.

Hoe implementeren: overige implementatieoverwegingen

Visievorming

- Is er ruimte in de visie van de instelling of afdeling voor vraaggerichte en herstelondersteunende zorg?
- Bij werving moet er expliciet aandacht zijn voor de visie van de ervaringsdeskundige (bruggenbouwer, bondgenoot en dergelijke). Past deze visie bij die van organisatie en het team? Wat verwachten het team en de organisatie van de ervaringsdeskundige?

Draagvlak creëren

- Voorlichting aan sleutelpersonen en aan teams, het bespreken van weerstanden.

Scholing

- Zorg voor tijd en middelen voor supervisie voor de ervaringswerker: de ervaringswerker is vaak een eenling in een bestaande zorgcultuur. Daarom is steun en deskundigheidsbevordering van groot belang om de specifieke deskundigheid te behouden en te versterken. De supervisor werkt extern en heeft bij voorkeur een ervaringsdeskundige achtergrond.

- Overweeg meerdere ervaringsdeskundigen aan te stellen met daaraan gekoppeld een goede intervisiestructuur.

Overige implementatiestrategieën

- Definieer voor welke functie of werkzaamheden de ervaringsdeskundige wordt aangesteld. Welke competenties passen hierbij en welk opleidingsniveau?
- De ervaringswerker ontvangt zorg van een andere organisatie of afdeling dan waar hij of zij werkt. Help eventueel met het vinden van een andere zorgverlener.
- Functieomschrijving: zorg dat de functieomschrijving past bij het niveau van de ervaringswerker. Laat de functieomschrijving zo mogelijk met de ervaringswerker meegroeien, zodat die persoon zich ook professioneel kan ontwikkelen.
- Maak expliciete afspraken aangaande privacygevoelige informatie: hoe om te gaan met dossiergegevens, is contractueel vastgelegd. Het is daarom raadzaam voor ervaringswerkers (evenals voor andere professionals) om niet professioneel betrokken te zijn bij mensen met wie een persoonlijke relatie bestaat op een ander vlak, zoals vriendschappelijk of collegiaal.
- Maak afspraken over wat te doen bij ziekte en terugval.
- Zorg dat de ervaringswerker het mandaat heeft dat past bij zijn rol of functie.

Financiering

- Streef naar 'normale' aanstelling en arbeidsvoorwaarden: laat de ervaringsdeskundige niet persoonlijke speelbal zijn van financieringsproblemen.
- Stem af met de afdeling personeelszaken: als de ervaringsdeskundige een arbeidsongeschiktheidsuitkering heeft, zijn er een aantal voordelen voor de werkgever zoals het niet hoeven betalen van ziektegeld, loondispensatie en jobcoaching.
- Maak afspraken met de zorgverzekeraar over hoe de ervaringswerker te betalen, bijvoorbeeld over:
 - een totaalpakket aan zorg zoals ACT of FACT en hoe dit in de dbc te verwerken;
 - of je de ervaringswerker kunt laten meeschrijven als agogisch medewerker in de dbc.

8 Indicatoren

De werkgroep doet de volgende suggesties voor indicatoren voor de implementatie van de richtlijn.

Diagnostiek (hoofdstuk 3)

Indicator 1 Afname semigestructureerd interview voor diagnostiek van schizofrenie

- Teller: aantal patiënten met eerste psychotische episode waarbij een semigestructureerd interview is afgenomen.
- Noemer: het totaal aantal patiënten met een eerste psychotische episode.
- Streven: 75% (niet 100%, omdat een deel van de patiënten weigert of niet te interviewen is).
- Frequentie: eenmaal.
- Tijdstip: zo spoedig mogelijk.
- Duur: afname één uur; verwerking een halfuur.

Psychosociale interventies (hoofdstuk 5)

Indicator 1 Cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie is bij alle patiënten met schizofrenie in alle fasen van de behandeling beschikbaar. Niet alle patiënten zullen elk jaar behandeld worden. Wel zijn boostersessies nodig en soms een hernieuwde cognitieve gedragstherapie.

- Teller: totaal aantal zittingen cognitieve gedragstherapie per jaar voor alle patiënten met schizofrenie maal 25.
- Noemer: aantal patiënten met schizofrenie per jaar in zorg.
- Uitkomst: is percentage van wenselijke aantal.
- Het streven is vier zittingen cognitieve gedragstherapie per patiënt per jaar.

Indicator 2 Gezinstherapie

Gezinstherapie zal vooral bij jonge patiënten die nog thuis wonen geïndiceerd zijn. In mindere mate zullen partners bij gezinstherapie betrokken zijn.

- Teller: aantal zittingen cognitieve gedragstherapie voor alle patiënten met schizofrenie per jaar maal 167.
- Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg per jaar.
- Uitkomst is percentage van wenselijke aantal.
- Het streven is 0,6 zittingen gezinstherapie per patiënt per jaar.

Indicator 3 Psycho-educatie en voorlichting

Voorlichting en psycho-educatie aan familieleden en betrokkenen. Dit zal zich vooral afspelen in de eerste vijf jaar van de ziekte.

- Teller: aantal patiënten met schizofrenie waarvan familieleden betrokken zijn bij acht bijeenkomsten over voorlichting en psycho-educatie in de eerste vijf jaar van de ziekte.
- Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg met een ziekte duur tot vijf jaar.
- Het streven is 12% per jaar.

Zorg, begeleiding (hoofdstuk 6)

Indicator 1 Deelname aan groepszitting lotgenotencontacten

- Teller: aantal patiënten met schizofrenie die hebben deelgenomen aan de groepszitting lotgenotencontacten.
- Noemer: totaal aantal patiënten met schizofrenie in zorg.
- Streven: één groepszitting per patiënt per jaar, dus 100%.

Zorgorganisatie (hoofdstuk 8)

Indicator 1: Het verwezenlijken van de zes c.q. zeven hoofdkenmerken van ACT c.q. FACT

- Teller: gemiddeld aantal hoofdkenmerken van ACT en/of FACT dat per team verwezenlijkt wordt.
- Noemer: zes, c.q. zeven.
- Streven: 100% van de teams heeft alle hoofdkenmerken van ACT en/of FACT.

Indicator 2: Het aantal patiënten in ACT of FACT

- Teller: aantal ambulante patiënten met schizofrenie in ACT en/of FACT per jaar.
- Noemer: aantal ambulante patiënten met schizofrenie per jaar inclusief of exclusief RIBW.
- Streven: 20% met ACT (geen streefpercentages voor FACT).

Indicator 3: Somatisch onderzoek

- Teller: aantal nieuwe patiënten met een eerste psychotische episode die somatisch zijn onderzocht bij binnenkomst per jaar.
- Noemer: aantal nieuwe patiënten per jaar met een eerste psychotische episode.
- Streven: 90% krijgt een somatische screening.

Indicator 4: Somatische screening

- Teller: aantal patiënten met schizofrenie die somatisch gescreend zijn per jaar.
- Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg per jaar.
- Streven: 90% krijgt een somatische screening.

Indicator 5: Aanwezigheid behandelplan van bepaalde duur

- Teller: aantal patiënten met schizofrenie per jaar met een behandelplan voor een periode van < vijftien maanden.
- Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg per jaar.
- Streven: 90% heeft een behandelplan voor een periode van < vijftien maanden.

Bijlage 1

Uitgangsvragen

Deze bijlage geeft een overzicht van alle, in de richtlijn reeds genoemde uitgangsvragen.

Hoofdstuk 3, Diagnostiek

- Op basis van welke criteria stelt men de diagnose schizofrenie? (Paragraaf 1.)
- Op basis van welke informatie stelt men de diagnose schizofrenie en welke instrumenten zijn daarbij nuttig? (Paragraaf 2.)
- Welke problemen kunnen zich voordoen bij de diagnostiek bij vrouwen, migranten, kinderen en ouderen? (Paragraaf 3.)
- Wat zijn de belangrijkste risicofactoren voor schizofrenie? (Paragraaf 4.)
- Bij welke patiënten met schizofrenie moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van het 22q11-deletiesyndroom? (Paragraaf 5.)
- Wat is het nut van psychologisch en/of neuropsychologisch onderzoek en van onderzoek naar zorgbehoeften? (Paragraaf 6.1 en paragraaf 6.2.)
- Bij welke patiënten moet men extra waken voor een suïcidepoging? (Paragraaf 7.)

Voor de voorafgaande uitgangsvragen uit de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie 2005* is geen nieuwe literatuur gezocht. De werkgroep is van mening dat de conclusies van deze uitgangsvragen op dit moment nog geldig zijn. Voor de huidige richtlijn zijn deze vragen uit de vorige richtlijn (2005) aangevuld met de volgende vragen.

- Wat is het effect van *routine outcome monitoring*? (Paragraaf 6.3.)
- Welke methoden of instrumenten staan ons ter beschikking om een psychotische stoornis door cannabis te onderscheiden van schizofrenie? (Paragraaf 8.)
- Zijn er instrumenten waarmee men de ontwikkeling van een schizofrene stoornis kan voorspellen? (Paragraaf 9.)

Hoofdstuk 4, Biologische behandeling

- Is het effect van de behandeling met farmacotherapie voldoende aangetoond? (Paragraaf 1.)
- Is behandeling zonder farmacotherapie ook effectief? (Paragraaf 1.)
- Is het onderscheid tussen eerste- en tweedegeneratieantipsychotica nog klinisch valide? (Paragraaf 2.1.)
- Zijn er onderlinge verschillen tussen orale antipsychotica in werkzaamheid en effectiviteit? (Paragraaf 2.2.)

- Zijn er onderlinge verschillen tussen orale antipsychotica wat betreft bijwerkingen? (Paragraaf 2.3.)
- Hebben depotpreparaten een toegevoegde waarde? (Paragraaf 2.4.)
- Kan de subjectieve respons op antipsychotica adequaat gemeten worden? (Paragraaf 3.)
- Zijn er verschillen tussen antipsychotica wat betreft subjectieve beleving? (Paragraaf 3.)
- Hoe effectief zijn de antipsychotica in de behandeling van de negatieve symptomen? (Paragraaf 4.1.)
- Welke additiestrategieën zijn effectief voor de behandeling van negatieve symptomen? (Paragraaf 4.1.)
- Hoe effectief zijn de antipsychotica in de behandeling van depressieve symptomen? (Paragraaf 4.2.)
- Welke additiestrategieën zijn effectief voor de behandeling van depressieve symptomen? (Paragraaf 4.2.)
- Welke additiestrategieën zijn effectief in de behandeling van de cognitieve symptomen? (Paragraaf 4.3.)
- Zijn er nieuwe gegevens over bewegingsstoornissen bij antipsychotica? (Paragraaf 5.1.)
- Wat is de juiste behandelstrategie voor bewegingsstoornissen geïnduceerd door antipsychotica? (Paragraaf 5.1.)
- Wat is het risico op metabole stoornissen bij antipsychoticagebruik? (Paragraaf 5.2.)
- Wat is de juiste behandeling van metabole stoornissen bij patiënten met schizofrenie? (Paragraaf 5.2.)
- Wat is het risico op seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik? (Paragraaf 5.3.)
- Wat is de juiste behandeling van seksuele functiestoornissen bij antipsychoticagebruik? (Paragraaf 5.3.)
- Wanneer dient men alert te zijn op cardiale problemen? (Paragraaf 5.4.)
- Wat is de optimale dosering bij een eerste psychose? (Paragraaf 6.1.)
- Wat is de optimale dosering bij een recidiefpsychose? (Paragraaf 6.1.)
- Wat is de juiste onderhoudsdosering? (Paragraaf 6.1.)
- Hoe lang dient medicamenteuze behandeling voortgezet te worden na een psychose? (Paragraaf 6.2.)
- Is een stopchallenge een verantwoorde behandeling voor patiënten die in remissie zijn na vooral een eerste psychotische episode? (Paragraaf 6.2.)
- Welke farmacotherapie is geïndiceerd bij therapieresistentie? (Paragraaf 7.1.)
- Zijn combinatietherapieën van twee antipsychotica zinvol? (Paragraaf 7.2.)
- Wat is binnen de farmacotherapeutische behandeling van schizofrenie

- de plaats van andere (psychotrope) middelen? (Paragraaf 7.3.)
- Wat zijn de consequenties van comorbiditeit voor de farmacotherapie? (Paragraaf 8.)
- Wat zijn de consequenties voor de speciale patiëntengroepen als het gaat om de farmacotherapie? (Paragraaf 9.)
- Wat is het nut van bloedspiegelbepaling? (Paragraaf 10.1.)
- Wat is de betekenis van farmacokinetiek voor het instellen op een antipsychoticum en de interactie met andere geneesmiddelen? (Paragraaf 10.2.)
- Welke instrumenten zijn valide om het effect van de farmacotherapeutische behandeling te evalueren? (Paragraaf 11.)
- Is elektroconvulsieve therapie effectief naast farmacotherapie? (Paragraaf 12.1.)
- Is elektroconvulsieve therapie geïndiceerd bij acute katatonie? (Paragraaf 12.1.)
- Is repetitieve transcraniële magnetische stimulatie effectief tegen auditieve hallucinaties? (Paragraaf 12.2.)
- Is transcraniële magnetische stimulatie geïndiceerd bij negatieve symptomen van schizofrenie? (Paragraaf 12.3.)
- Welk antipsychoticum dient men te kiezen op grond van deze richtlijn? (Paragraaf 13.)

Hoofdstuk 5, Psychosociale interventies

- Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie? (Paragraaf 1.)
 - Aan wie moet cognitieve gedragstherapie (eventueel) aangeboden worden? (Paragraaf 1.)
 - Wat is het effect van cognitieve gedragstherapie bij ultrahoogrisicopatiënten? (Paragraaf 1.1.)
- Wat is het effect van counseling en steunende psychotherapie? (Paragraaf 2.)
- Wat is het effect van psychoanalytische therapieën? (Paragraaf 3.)
- Wat is het effect van copingstrategieën bij hallucinaties? (Paragraaf 4.)
- Wat is het effect van cognitieve remediatie en revalidatie? (Paragraaf 5.)
- Wat is het effect van gezinsinterventies? (Paragraaf 6.)
- Wat is het effect van psycho-educatie? (Paragraaf 7.)
- Wat is het effect van adherencetherapie? (Paragraaf 8.)
- Wat is het effect van hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT)? (Paragraaf 9.)
- Wat is het effect van vaktherapieën? (Paragraaf 10.)
 - Wat is het effect van psychomotorische therapie en bewegingstherapie? (Paragraaf 10.1.)
 - Wat is het effect van danstherapie? (Paragraaf 10.2.)
 - Wat is het effect van beeldende therapie? (Paragraaf 10.3.)

- Wat is het effect van dramatherapie? (Paragraaf 10.4.)
- Wat is het effect van muziektherapie? (Paragraaf 10.5.)
- Wat is het effect van ergotherapie? (Paragraaf 11.)
- Wat is het effect van vaardigheidstraining (paragraaf 12).
 - Wat is het effect van libermanmodulen? (Paragraaf 12.1.)
 - Wat is het effect van training in praktische vaardigheden ten behoeve van zelfstandig functioneren in de samenleving? (Paragraaf 12.2.)
 - Wat is het effect van socialevaardigheidstraining? (Paragraaf 12.3.)
 - Wat is het effect van training in interactievaardigheden? (Paragraaf 12.4.)

Hoofdstuk 6, Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid

- Verpleegkundige zorg (paragraaf 1).
 - Welke attitudeaspecten van de professional zijn essentieel voor kwalitatief goede zorg voor patiënten met schizofrenie of een aanverwante stoornis?
 - Welke kenmerken van het therapeutische milieu voor klinisch opgenomen patiënten met schizofrenie dragen bij aan tevredenheid over de geboden zorg en aan positieve behandeluitkomsten?
- Verpleegkundige interventies (paragraaf 2).
 - Welke evidence-based en best-practice-based verpleegkundige interventies en richtlijnen zijn beschikbaar, en welke daarvan dragen bij aan goede kwaliteit van zorg en aan positieve behandeluitkomsten?
 - Wat is het effect van lotgenotencontact? (Paragraaf 2.7.)
- Inzet ervaringsdeskundigen (paragraaf 3).
 - Wat is het effect van inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams? (Paragraaf 3.1.)
 - Wat is het effect van overige vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen? (Paragraaf 3.2.)

Hoofdstuk 7, Maatschappelijke participatie en rehabilitatie

- Wat is het effect van brede rehabilitatiebenaderingen? (Paragraaf 1.)
- Rehabilitatie en participatie per levensgebied (paragraaf 2).
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van wonen, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.1.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van dagbesteding, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.2.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van werken, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.3.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van leren, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.4.)
 - Welke interventies die specifiek gericht zijn op het bevorderen van

- sociale contacten, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.5.)
- Welke interventies die specifiek gericht zijn op het tegengaan van stigma, zijn bewezen effectief? (Paragraaf 2.6.)

Hoofdstuk 8, Zorgorganisatie voor mensen met schizofrenie

- Wat is het effect van assertive community treatment (ACT en FACT)? (Paragraaf 2.1.)
- Wat is het effect van dagbehandeling? (Paragraaf 3.)
- Wat is het effect van dagactiviteitencentra? (Paragraaf 4.)
- Hoe dient informatieoverdracht met de huisarts eruit te zien? (Paragraaf 5.)
- Hoe dient somatische screening eruit te zien? (Paragraaf 6.)
- Hoe dient familiebeleid eruit te zien? (Paragraaf 7.)

Bijlage 2

Aanbevelingen

Deze bijlage geeft een overzicht van alle in de richtlijn genoemde algemene aanbevelingen.

Hoofdstuk 3, Diagnostiek van schizofrenie

Paragraaf 1, Criteria voor de diagnose schizofrenie

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

Paragraaf 2.2, Diagnostische interviews

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

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

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

Paragraaf 3.2, Vrouwen

Bij vrouwen met symptomen van een psychotische stoornis moet men de diagnose schizofrenie ook overwegen wanneer negatieve symptomen of een contactstoornis ontbreken en als de eerste psychotische symptomen zich na het 40e jaar ontwikkelen.

Paragraaf 3.3, Migranten

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

Paragraaf 3.4, Ouderen

Bij een eerste psychose na het 40e jaar dient een late manifestatie van schizofrenie onderdeel te zijn van de differentiële diagnose. Delier en dementie dienen te worden uitgesloten.

Paragraaf 4, Risicofactoren

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

Paragraaf 5, Het 22q11-deletiesyndroom bij patiënten met schizofrenie

Bij schizofreniepatiënten moet men verdacht zijn op de aanwezigheid van het 22q11-deletiesyndroom indien twee of meer van de zeven genoemde kenmerken (hoofdstuk 3, paragraaf 5) aanwezig zijn.

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

Paragraaf 6.1, Neuropsychologisch onderzoek

De werkgroep beveelt aan om neuropsychologisch onderzoek te verrichten als het vermoeden bestaat dat dit onderzoek leidt tot een beter inzicht in de functionele vermogens en beperkingen van de patiënt en waarbij dit inzicht een bijdrage kan leveren aan het rehabilitatieplan.

Psychologisch onderzoek dient niet plaats te vinden in een acute fase, maar bij voorkeur wanneer de patiënt klinisch voldoende is gestabiliseerd wat betreft positieve symptomen en cognitieve desorganisatie.

Paragraaf 6.2, Diagnostiek van zorgbehoeften

De werkgroep adviseert een systematische en gestructureerde vaststelling van zorgbehoeften van de patiënt. Deze zorgbehoeften vormen een belangrijk uitgangspunt bij de opstelling van het behandelplan. Als instrument wordt de Camberwell Assessment of Need Short Appraisal Schedule (CANSAS) aanbevolen, met gebruikmaking van zowel de patiënt- als de hulpverlenersversie.

Paragraaf 6.3, Routine outcome monitoring (ROM)

Er is thans onvoldoende bewijs om routine outcome monitoring (ROM) aan te bevelen in de behandeling van patiënten met schizofrenie. ROM wordt wel aanbevolen om op gestructureerde wijze feedback te geven aan behandelaars en patiënten over het verloop en de resultaten van de behandeling.

Paragraaf 7, Diagnostiek van suïcidaliteit

De werkgroep beveelt aan om periodiek een inschatting te maken van de aanwezigheid van risicofactoren voor suïcide. Beïnvloeding van deze factoren kan bijdragen aan de vermindering van het suïciderisico en aan verbetering van de kwaliteit van leven.

In de directe leefomgeving van de patiënt dienen zo weinig mogelijk middelen aanwezig zijn die de patiënt in staat stellen suïcide te plegen. Bad, douche, toilet en slaapkamers op klinische afdelingen dienen gemakkelijk geopend te kunnen worden door personeel.

Paragraaf 8, Onderscheid psychotische stoornis door cannabis versus door schizofrenie

Als psychotische symptomen bij een cannabisgebruiker na enkele dagen abstinentie niet zijn verdwenen, moet men rekening houden met de mogelijkheid dat deze symptomen de eerste manifestatie zijn van een chronische, psychotische stoornis die niet meer overgaat, ook al blijft de gebruiker abtinent.

Bij patiënten met een diagnose ‘psychotische stoornis door cannabis’ is follow-up geïndiceerd.

Hoofdstuk 5, Psychosociale interventies

Paragraaf 1, Cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie is geïndiceerd bij patiënten met schizofrenie, zowel in de acute fase (tijdens opname) als in een later stadium. Individuele therapie geniet de voorkeur, waarbij minimaal zestien sessies geprotocolleerd aangeboden moeten worden.

Paragraaf 1.1, Preventieve cognitieve gedragstherapie bij patiënten met ultrahoog risico (UHR)

Een interventie met cognitieve gedragstherapie bij mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose kan nog niet worden aanbevolen als onderdeel van de reguliere zorg. Een interventie met antipsychotische medicatie bij mensen met een verhoogd

risico op psychose wordt afgeraden. De beschermende werking is niet gedocumenteerd, maar wel de schadelijke bijwerkingen van antipsychotische medicatie. Omdat de meerderheid van de mensen met UHR een gunstig beloop kent en na één of twee jaar geen subklinische symptomen meer heeft, vormen bijwerkingen een onoverkomelijk obstakel.

De commissie adviseert de internationale richtlijn te volgen. De internationale richtlijn adviseert het volgende beleid bij mensen met subklinische psychotische symptomen die nog niet aan de criteria voor een klinische diagnose voldoen (International Early Psychosis Association Writing Group, 2005):

- 1 regelmatig monitoren van de psychische conditie en ondersteuning bieden;
- 2 specifieke behandeling voor aandoeningen zoals depressie, angst, middelenmisbruik, en ondersteuning en hulp bij interpersoonlijke problemen, problemen in werk, school en familierelaties als die aanwezig zijn;
- 3 psycho-educatie;
- 4 psycho-educatie aan gezinsleden en ondersteuning;
- 5 informatie geven op een flexibele en zorgvuldige wijze over het risico op psychische problemen en over bestaande aandoeningen;
- 6 antipsychotische medicatie is niet geïndiceerd. Uitzonderingen daarop moeten overwogen worden bij een snelle teloorgang van het functioneren;
- 7 de evidentie voor de effectiviteit van behandelingen specifiek gericht op het terugdringen van het risico voor het ontwikkelen van een psychose (bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie, antipsychotische medicatie, experimentele neuroprotectieve medicijnen) is onbestemd. Meer gegevens zijn noodzakelijk om de voor- en nadelen goed tegen elkaar te kunnen afwegen.

Paragraaf 2, Counseling en steunende psychotherapie

Counseling en steunende psychotherapie voor mensen met schizofrenie wordt niet aanbevolen voor de behandeling van symptomen.

Paragraaf 3, Psychoanalytische therapieën

Psychoanalytische behandelingen van mensen met schizofrenie is niet aanbevolen als behandeling van psychotische symptomen.

Paragraaf 4, Copingstrategieën bij hallucinaties

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

Paragraaf 5, Cognitieve remediatie en revalidatie

De werkgroep is van mening dat cognitieve remediatie niet kan worden aanbevolen als behandeling bij cognitieve beperkingen.

Paragraaf 6, Gezinsinterventies

Gezinsinterventie moet worden aangeboden aan gezinnen die met een gezinslid met schizofrenie samenwonen, of daarmee nauw contact onderhouden. In het bijzonder gezinnen met een gezinslid met een recente terugval, een groot terugvalrisico, of blijvende symptomen, moeten er gebruik van kunnen maken. De behandeling kan begonnen worden in de acute fase of daarna, ook tijdens een ziekenhuisopname.

De gezinsinterventies moeten drie maanden tot een jaar worden aangeboden, minimaal tien zittingen bevatten en met het gezin en het psychotisch gezinslid erbij gegeven worden, hoewel dit niet altijd praktisch haalbaar zal zijn. De keuze voor individuele of juist groepsgezinsinterventie hangt af van de voorkeur van het gezin zelf.

De interventie moet een specifieke ondersteunende, educatieve of behandel functie hebben en probleemoplossing of crisismanagement omvatten.

Paragraaf 7, Psycho-educatie aan patiënten

Psycho-educatie behoort onderdeel te zijn van iedere behandeling. De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) vereist dat de patiënt geïnformeerd wordt over de stoornis, en de behandel mogelijkheden met daarbij de kansen op verbetering en op verslechtering. Psycho-educatie vormt een gemeenschappelijke taal voor behandelaar en patiënt, maar heeft geen effecten op medicatieadherentie, symptomen, heropname, en terugval. Psycho-educatie kan dus het beste geïndividualiseerd gegeven worden, geleid door de vragen van de patiënt en gericht op het kunnen maken van keuzen in de behandeling. Cursusgroepen zijn hiervoor niet geschikt.

Paragraaf 8, Adherencetherapie

Adherencetherapie als een aparte interventie wordt niet aanbevolen voor mensen met schizofrenie.

Paragraaf 9, Hallucinatiegerichte integratieve therapie (HIT)

Ondanks de beperkte evidentie is HIT een optie om – vergezeld van wetenschappelijk onderzoek – aan te bieden aan mensen met blijvende auditieve hallucinaties en een ouder- of partnersysteem dat in de behandeling wil participeren.

Paragraaf 10.1, Psychomotorische therapie

Psychomotorische therapie en bewegingsactivering zijn een behandeloptie bij overgewicht, bij een slechte lichamelijke conditie, bij spanningsklachten en bij ernstige negatieve symptomen zoals een vertraagde psychomotoriek.

Paragraaf 10.2, Danstherapie

Er is onvoldoende wetenschappelijke evidentie om danstherapie te kunnen aanbevelen of afraden.

Paragraaf 10.3, Beeldende therapie

Er is onvoldoende wetenschappelijke evidentie om beeldende therapie te kunnen aanbevelen of afraden.

Paragraaf 10.4, Dramatherapie

Er is onvoldoende evidentie om dramatherapie aan te bevelen of af te raden.

Paragraaf 10.5, Muziektherapie

Muziektherapie is voorlopig een behandeloptie bij patiënten met ernstige negatieve symptomen.

Paragraaf 11, Ergotherapie

Ergotherapie bij schizofrenie, met als doel het functioneren of de symptomen te verbeteren, kan niet worden aanbevolen.

Paragraaf 12.3, Socialevaardigheidstraining

Socialevaardigheidstraining waarbij een standaardpakket van vaardigheden wordt aangeleerd, wordt niet aanbevolen voor mensen met schizofrenie.

Paragraaf 12.4, Training in interactievaardigheden

Er is onvoldoende evidentie om trainingen interactievaardigheden te kunnen aanbevelen of afraden. Toekomstige trainingen moeten vergezeld gaan van wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit ervan.

Hoofdstuk 6, Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid

Paragraaf 2.1, Somatische screening en leefstijlcoaching

De werkgroep beveelt aan dat verpleegkundigen en/of verpleegkundig specialisten een continue bijdrage leveren aan de systematische screening en monitoring van de somatische conditie van de patiënt,

bij voorkeur met behulp van gevalideerde screeningsinstrumenten, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek.

Paragraaf 2.2, Het werken met crisisplannen

De werkgroep beveelt aan om met patiënten, familieleden en overige betrokkenen in onderling overleg te komen tot afspraken over hoe te handelen in tijden van (dreigende) crisis. Deze gegevens worden vastgelegd in een crisisplan dat aan de verschillende betrokkenen ter beschikking wordt gesteld.

Paragraaf 2.3, Het werken met signaleringsplannen

De werkgroep beveelt aan met patiënten, familieleden en overige betrokkenen in onderling overleg te komen tot een geïndividualiseerd signaleringsplan dat ondersteunend is bij de vroegtijdige onderkenning van een psychotische decompensatie.

Paragraaf 2.4, Begeleiding bij suïcidaliteit

De werkgroep beveelt aan de verpleegkundige richtlijn 'Effectief omgaan met suïcidaliteit bij patiënten met schizofrenie of een aanverwante psychotische stoornis' te gebruiken bij patiënten die suïcidaal zijn, of van wie het vermoeden bestaat dat zij suïcidaal zijn.

Paragraaf 2.5, Seksuele voorlichting en educatie

Het word aanbevolen om mensen met schizofrenie een voorlichtings- en educatieprogramma aan te bieden gericht op seksualiteit, bij voorkeur in groepssessies. Dit programma kan worden aangeboden door verpleegkundigen, mits zij voldoende kennis hebben op het gebied van seksuele voorlichting. Er dient meer onderzoek gedaan te worden naar de langetermijneffecten van seksuele voorlichting.

Paragraaf 2.6, Socialenetwerkind interventies

Aangezien sociaal isolement een groot probleem is bij mensen met schizofrenie, dienen verpleegkundigen specifieke aandacht te hebben voor deze problematiek en gerichte interventies in te zetten ter versterking van het sociale netwerk. Goed wetenschappelijk onderzoek is noodzakelijk ter onderbouwing van dit type interventies.

Paragraaf 2.6.1 Lotgenotengroepen

De werkgroep is van mening dat ondanks de beperkte evidentie het aan te bevelen is om lotgenotengroepen op te nemen in het zorgprogramma. Onderzoek naar lotgenotengroepen voor en door lotgenoten is wenselijk.

Paragraaf 2.7, Cognitieve gedragstherapie

De werkgroep beveelt aan de principes en technieken van cognitieve therapie mede uit te laten voeren door verpleegkundigen, dit op indicatie en onder supervisie van een cognitief gedragstherapeut. Aan deze toepassing dient intensieve scholing vooraf te gaan (scholing tot gedragstherapeutisch medewerker).

Paragraaf 2.8, Respijtzorg

De werkgroep beveelt aan dat verpleegkundigen periodiek contact onderhouden met familieleden en andere naastbetrokkenen van de patiënt. Zij dienen hun zorgbehoeften systematisch en periodiek in te schatten en doelgerichte acties te formuleren voor ondersteuning en ontlasting.

Paragraaf 3.1, Inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams

De werkgroep beveelt aan om ervaringsdeskundigheid binnen multidisciplinaire teams in elk geval in de vroege fase van de behandeling in te zetten.

De werkgroep beveelt aan om de inzet van ervaringsdeskundigen in multidisciplinaire teams vergezeld te laten gaan van onderzoek dat zich richt op de effectieve bestanddelen van deze inzet: welke vorm van inzet levert welk effect op?

Paragraaf 3.2, Overige vormen van inzet van patiënten en ervaringsdeskundigen

De werkgroep beveelt aan om ervaringsdeskundigen en patiënten aan te stellen voor inzet op onder andere de volgende terreinen: consumer-runprogramma's, als trainer van hulpverleners, en in bij arbeidsparticipatie in zorginstellingen en als interviewer in evaluatieonderzoek.

De werkgroep beveelt aan om deze inzet vergezeld te laten gaan van onderzoek naar effecten op zowel patiënten als zorgverleners.

Hierbij moet tevens worden onderzocht over welke specifieke kwaliteiten en competenties ervaringsdeskundigen dienen te beschikken.

Hoofdstuk 7, Maatschappelijke participatie en rehabilitatie

Paragraaf 2.1, Wonen

In de rehabilitatiemethodiek nemen hulpverleners de woonwensen

van de patiënt als vertrekpunt en helpen de patiënt vervolgens bij het realiseren van deze woonwensen. In dat kader stellen zij zich op de hoogte van het aanbod aan woonvormen en woonbegeleidingsprogramma's en signaleren zij eventuele leemtes in dat aanbod.

Paragraaf 2.2, Dagbesteding (anders dan werk of studie)

Hulpverleners zetten zich ervoor in dat de patiënt dagbesteding ontvangt die aansluit op individuele voorkeuren en capaciteiten, en die zoveel mogelijk in reguliere maatschappelijke omgevingen worden aangeboden.

In Nederland is dringende behoefte aan gedegen effectstudies naar goed ontwikkelde dagbestedingsprogramma's en -methodieken, onder andere op het gebied van sport en bewegen.

Paragraaf 2.3, Werken

Goede afstemming tussen ggz-behandelaren en sociaal geneeskundigen (verzekeringsarts en bedrijfsarts) is noodzakelijk teneinde de arbeidsre-integratie van patiënten te bevorderen. Overleg tussen behandelaar en sociaal geneeskundige wordt bij elke gemeenschappelijk patiënt aanbevolen.

IPS wordt aanbevolen bij patiënten die een reguliere betaalde baan ambiëren en die ondersteuning nodig hebben om de gewenste baan te verkrijgen en te behouden. Het is echter een voorzichtige aanbeveling, omdat IPS in West-Europese samenlevingen mogelijk minder effectief is dan in de Verenigde Staten (vanwege verschillen in arbeidscultuur, arbeidsmarkt en sociale zekerheid).

Patiënten die (nog) geen reguliere betaalde baan aankunnen of ambiëren maar wel willen werken, moeten begeleid kunnen worden naar en in de beschutte- of vrijwilligersbaan van hun keuze. IRB biedt hiervoor een geschikte methodiek.

Paragraaf 2.4, Leren

In Nederland is nog geen evidentie op grond waarvan begeleid-lerenprogramma's kunnen worden aanbevolen of afgeraden.

Paragraaf 2.5, Sociale contacten

Er is onvoldoende evidentie op grond waarvan rehabilitatieprogramma's die erop gericht zijn de sociale contacten van deelnemers te bevorderen, aan te bevelen zijn, hetzij af te raden.

Paragraaf 2.6, Stigma

Hulpverleners realiseren zich dat de aard en inhoud van de informatie aan de patiënt van invloed is op hoe de patiënt en zijn familie zal omgaan met de aandoening. Zij maken het thema 'stigma' tot onderwerp in de behandeling en begeleiding.

Hulpverleners stimuleren de deelname van de patiënt en diens familie aan herstelgroepen en andere initiatieven van patiënten- en familieorganisaties gericht op het bevorderen van empowerment, waardoor zij processen van stigmatisering en zelfstigmatisering kunnen keren of indammen.

Hulpverleners dragen er in hun contacten met andere organisaties, gemeenten, werkgevers, welzijnsorganisaties, enzovoort er zorg voor dat zij zelf niet bijdragen aan stigmatiseringsprocessen. In hun communicatie geven zij een realistisch, genuanceerd beeld.

Hoofdstuk 8, Zorgorganisatie

Paragraaf 2.1, Assertive community treatment (ACT en FACT)

Assertive Community Treatment is aanbevolen voor mensen met schizofrenie en verwante stoornissen met een hoge klinische zorgconsumptie en weinig binding met de zorg, met herhaalde opnames en maatschappelijk verval. Ook de groep die dakloos is of dreigt te worden, is bij deze zorgorganisatie gebaat.

Functie-ACT, een Nederlandse variant, biedt binnen een omschreven regio zowel ACT als aanvullende multidisciplinaire zorg aan meer stabiele patiënten, voor een breed aanbod van crisisinterventie, behandeling, opnamevoorkoming, rehabilitatie en herstel. Zorgarrangementen middels functie-ACT worden nog niet aanbevolen maar ook niet afgeraden.

Paragraaf 3, Dagbehandeling

Acute dagbehandeling is een goed, kosteneffectief alternatief voor een acute opname in een relevant percentage (33%-45%) van de gevallen. Er zijn geen negatieve effecten vastgesteld voor effectiviteit en neveneffecten.

Niet-acute dagbehandeling wordt niet aanbevolen.

Paragraaf 4, Dagactiviteitencentra

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

Paragraaf 5, De huisarts en de zorg voor mensen met schizofrenie

Voor een goed sluitende ketenzorg zorgt de huisartsenpraktijk (de huisarts en/of de praktijkondersteuner of nurse practitioner) voor een goede informatieoverdracht aan de tweede lijn en vice versa. In de overdracht door de ggz staat in ieder geval vermeld: de huidige toestand van de patiënt, de actuele medicatie, de zorg die geleverd is en nog gegeven wordt, het jaarlijkse behandelplan waarin de zorgdoelen zijn opgenomen alsmede de bevindingen van somatische screening en de hulpverleners die bereikbaar zijn voor informatie en bij crises.

Paragraaf 6, Somatische screening

Diagnostisch onderzoek naar somatoneurologische aandoeningen en comorbiditeit dient zo snel mogelijk na aanmelding te geschieden.

Somatische screening op cardiovasculaire risicofactoren en andere bijwerkingen tijdens antipsychotische behandelingen dient jaarlijks plaats te vinden, en in het eerste jaar minimaal ook na zes weken en drie maanden na instelling.

Regionaal dient de ggz met huisartsenpraktijken afspraken te maken over de somatische screening op en de behandeling van risicofactoren en bijwerkingen.

Interventies voor leefstijl, diëtetiek en stoppen met roken zijn van betekenis, mits van voldoende duur en intensiteit.

Patiënten moeten voor somatische screening en behandeling zo nodig worden ondersteund door de tweede of eerste lijn, of door familieleden.

Aanvullingen van de jaarlijkse somatische screening in ander dan metabool domein dient multidisciplinair en voortvarend ter hand te worden genomen.

Paragraaf 7, Familiebeleid en Triadekaart

De werkgroep beveelt het zorgmodel uit verpleeghuis, oncologie en kinderverpleegkunde aan: zorgen doe je samen met de familie, tenzij er zwaarwegende redenen zijn om dan niet te doen.

Voor het vormgeven van een dergelijk zorgmodel kan gebruik worden gemaakt van de modelregeling ggz: 'Betrokken omgeving'.

Bijlage 3

Onderzoeksagenda en beleidsaanbevelingen

Deze bijlage geeft een overzicht van alle in deze richtlijn genoemde aanbevelingen voor onderzoek en beleid.

Hoofdstuk 3, Diagnostiek van schizofrenie

Verder onderzoek naar de voorspellende waarde van acute reacties op cannabis voor het ontwikkelen van een chronische psychotische stoornis is aan te bevelen.

De werkgroep meent dat CAARMS en SIPS vooralsnog alleen gebruikt moeten worden in een onderzoekssetting, omdat er thans nog onvoldoende bewijs is dat het mogelijk is om een psychose te voorkomen.

Hoofdstuk 5, Psychosociale interventies

Onderzoek is nodig naar het aantal zittingen voor cognitieve gedragstherapie bij psychose.

Ook is onderzoek nodig naar de benodigde competenties van de therapeut en cognitief gedragstherapeutisch werker, om succesvol cognitieve gedragstherapie bij psychose te kunnen uitvoeren.

Er zijn goede gerandomiseerde onderzoeken nodig met goede power en een lange follow-upperiode om de effecten van remediatie te bepalen.

Bij remediatie en vaardigheidstraining moet onderzoek gedaan worden naar on-the-spottraining bij het streven naar betekenisvolle doelen in een rehabilitatietraject.

Er is behoefte aan een goed gerandomiseerd onderzoek dat arbeidsrehabilitatie met cognitieve remediatie vergelijkt met arbeidsrehabilitatie alleen.

Onderzoek is nodig naar gezinsinterventies bij mensen met verschillende etnische achtergronden.

Onderzoek moet aantonen welke competenties een therapeut of begeleider moet hebben om succesvol onderscheiden typen gezinsinterventies te kunnen uitvoeren. Meer onderzoek naar training van interactievaardigheden aan familieleden is nodig.

Meer onderzoek naar training van interactievaardigheden aan familieleden is nodig.

Onderzoek naar follow-ueffecten is wenselijk. Grotere gerandomiseerde interventiestudies naar het effect van psychomotorische therapie op diverse aspecten van psychosociaal functioneren en psychopathologie zijn nodig vanwege inconsistente resultaten en beperkte kwaliteit van tot op heden uitgevoerd onderzoek.

Goed uitgevoerde en adequaat gerapporteerde gerandomiseerde klinische trials zijn nodig om de evidentie voor danstherapie verder te ondersteunen.

Goed ontworpen onderzoek naar beeldende therapie met voldoende deelnemers is nodig.

Goed onderzoek naar dramatherapie met voldoende deelnemers is noodzakelijk.

Het is noodzakelijk dat er snel en goed onderzoek naar muziektherapie wordt gedaan in een Nederlandse populatie.

Ergotherapie behoeft gerandomiseerd onderzoek naar het veranderen van specifieke handelingsbekwaamheden die noodzakelijk zijn in het alledaagse leven van mensen met schizofrenie.

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

Er zijn goede studies noodzakelijk naar training on-the-spot in libermanmodulen, om te zorgen dat wat geleerd is, ook daadwerkelijk wordt toegepast in het alledaagse leven.

Training van praktische vaardigheden wordt niet door

wetenschappelijke bewijzen voor effectiviteit ondersteund of weerlegd. Deze interventie kan niet worden aanbevolen of afgewezen. Goede gecontroleerde onderzoeken met voldoende power naar vaardigheidstraining 'on the spot' zijn noodzakelijk.

Hoofdstuk 6, Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid

De implementatie van gezondheidsbevorderende programma's gericht op de uiteenlopende somatische problematiek wordt aanbevolen.

Goed wetenschappelijk onderzoek is noodzakelijk ter onderbouwing van socialenetwerkinterventies.

Onderzoek naar lotgenotengroepen voor en door lotgenoten is wenselijk.

De werkgroep beveelt aan om de inzet van ervaringsdeskundigen en patiënten (op onder andere de volgende terreinen: consumer-runprogramma's, als trainer van hulpverleners, bij arbeidsparticipatie van patiënten in zorginstellingen, en als interviewer in evaluatieonderzoek) te onderzoeken wat betreft effecten op zowel patiënten als zorgverleners.

Hierbij moet tevens worden onderzocht over welke specifieke kwaliteiten en competenties ervaringsdeskundigen dienen te beschikken.

Hoofdstuk 7, Maatschappelijke participatie en rehabilitatie

Rehabilitatieprogramma's waarin patiënten op methodisch verantwoorde wijze worden begeleid en ondersteund op de gebieden wonen, werken, leren, dagbesteding en sociale relaties, dienen tot het standaardaanbod voor mensen met schizofrenie of verwante psychotische stoornissen te behoren. Programma's waarin patiënten systematisch worden geholpen bij het vertalen van eigen wensen in haalbare doelen en bij het verwerven van de vaardigheden en steun die nodig zijn om deze doelen te bereiken, verdienen de voorkeur. Nader onderzoek naar het generalisatievraagstuk bij dergelijke programma's is gewenst.

Behalve op effectieve rehabilitatieprogramma's moeten patiënten in het beschermd en begeleid zelfstandig wonen een beroep kunnen doen op goede psychologische, psychiatrische en somatische behandeling. Daarvoor moeten goede verbindingen worden gelegd met het ambulante ggz-behandelingsaanbod voor mensen met schizofrenie.

Nederlandse effectstudies naar verschillende huisvestings- en woonbegeleidingsvarianten, zowel voor dakloze mensen met schizofrenie als voor anderen met schizofrenie, zijn dringend gewenst.

Nader onderzoek wordt aanbevolen naar de vraag waarom de resultaten van IPS in Nederland eventueel achterblijven bij die in andere westerse landen.

Teneinde IPS in Nederland met succes te kunnen implementeren, is het onder meer noodzakelijk dat er een bij de IPS-praktijk passende financiering beschikbaar komt.

Er is gedegen onderzoek nodig naar de effecten van goed ontwikkelde begeleid-lerenprogramma's. Daarvoor komen programma's die op de IRB zijn gebaseerd en programma's volgens de IPS-benadering in aanmerking.

Gedegen onderzoek is nodig naar de effecten van goed ontwikkelde rehabilitatieprogramma's voor sociale contacten, zoals naar (een combinatie van) de programma's 'Uitbreiden en verbeteren van je sociale netwerk' en 'Omgaan met sociale relaties en intimiteit'.

Het is aan te bevelen dat georganiseerde lotgenotengroepen voor mensen met schizofrenie in Nederland worden geïmplementeerd. Nader onderzoek is nodig om vast te stellen in hoeverre georganiseerde lotgenotengroepen, en ook de zogeheten herstelprogramma's voor en door patiënten, de sociale relaties buiten de eigen kring van mededeelnemers bevorderen.

Ontwikkeling en invoering van antistigma programma's, zowel gericht op het publieke stigma als op geanticipeerde discriminatie en zelfstigmatisering, moeten in Nederland worden ondersteund met onderzoek naar de effectiviteit ervan.

Er is behoefte aan een factsheet met handzame informatie voor hulpverleners die hen een handvat biedt bij het gesprek met de patiënt, de familie en andere belanghebbenden over publiek stigma, geanticipeerde discriminatie en zelfstigmatisering.

Hoofdstuk 8, Zorgorganisatie

Onderzoek naar de effectiviteit van ACT en FACT is nodig vóór de implementatie van ACT of FACT kunnen worden aanbevolen.

De werkgroep beveelt nader onderzoek aan naar het effect van de (doorontwikkelde) triadekaart op het versterken van samenwerking tussen familie en hulpverleners en de effecten hiervan op het functioneren van de patiënt en de *burden* van de familie.

Bijlage 4

Veranderingen ten opzichte van de Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie 2005

Deze richtlijn is ten opzichte van de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* uit 2005 op een groot aantal punten aangepast en vernieuwd. Hier volgt een overzicht van de belangrijkste inhoudelijke vernieuwingen in deze richtlijn.

- Aparte hoofdstukken:
 - Psychosociale interventies: hoofdstuk 5, bespreking van de psychosociale interventies;
 - Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid: hoofdstuk 6, bespreking van verpleegkundige zorg en interventies en de inzet van ervaringsdeskundigheid;
 - Maatschappelijke participatie en rehabilitatie: hoofdstuk 7, bespreking van interventies op een aantal levensgebieden, en van antistigma-interventies;
 - Zorgorganisatie: hoofdstuk 8, bespreking van een aantal zorgvoorzieningen waaronder ACT en FACT.
- Ruime aandacht voor de implementatie van interventies (hoofdstuk 9).
- Het patiënten- en familieperspectief is opgenomen op diverse plaatsen in de richtlijn: in hoofdstuk 6, paragraaf 3 (Inzet ervaringsdeskundigheid); in hoofdstuk 8, paragraaf 7 (Familiebeleid en triadekaart) en in hoofdstuk 9, paragraaf 15 (Inzet ervaringsdeskundigheid). Daarnaast zijn alle hoofdstukken getoetst op de vraag of er voldoende antwoord wordt gegeven op de geformuleerde behoeften vanuit het patiënten- en familieperspectief.
- Inzake de diagnostiek (hoofdstuk 3) is een belangrijke constatering toegevoegd: als psychotische symptomen bij cannabisgebruikers na enkele dagen abstinentie niet zijn verdwenen, zal er meestal sprake zijn van een chronische of recidiverende psychotische stoornis.
- Inzake de psychosociale interventies (hoofdstuk 5) zijn belangrijke constatering: gezinsinterventies en cognitieve gedragstherapie hebben meer evidentie en worden aanbevolen; psycho-educatie heeft geen gezondheidseffecten; psycho-educatie is in het kader van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst noodzakelijk; hallucinatie integratieve therapie (HIT) is een nieuw toegevoegde

optie bij persisterende hallucinaties en voor familieleden die bij de behandeling betrokken wensen te worden; psychomotorische therapie en muziektherapie zijn opties bij persisterende negatieve symptomen.

- Inzake zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid (hoofdstuk 6) is een belangrijke constatering: er is een aantal interventies, onder andere lotgenotencontacten, beschikbaar die hun effectiviteit bewezen hebben en die uitgevoerd kunnen worden in de context van de verpleegkundige zorgverlening.
- Inzake rehabilitatie en participatie (hoofdstuk 7) zijn belangrijke constateringën:
 - evidentie is gebaseerd op buitenlandse effectstudies en daarom niet zonder meer geldig onder Nederlandse omstandigheden: juist bij rehabilitatie-inspanningen speelt de maatschappelijke en culturele context immers een belangrijke rol;
 - Individual Placement and Support (gericht op regulier betaald werk) en de Individuele Rehabilitatie Benadering worden (voorzichtig) aanbevolen;
 - er is nu meer evidentie over de manier waarop antistigma programma's het meeste effect kunnen sorteren;
 - over interventies voor de rehabilitatiegebieden dagbesteding, leren en sociale contacten (met uitzondering van lotgenotencontact) is nog vrijwel geen evidentie voorhanden.
- Inzake hoofdstuk 8 (Zorgorganisatie) zijn belangrijke constateringën:
 - ACT en FACT zijn (nieuwe) organisatievormen die tegemoetkomen aan de behoeften van zorg, begeleiding en maatschappelijke ondersteuning;
 - de somatische screening is protocollair beschreven en de rol van de psychiater en de huisarts daarbij zijn benoemd;
 - de zorg voor de patiënt is ketenzorg die de ggz overstijgt, waarbij goede regie noodzaak is.

Aanpassingen in algemene aanbevelingen

In deze update van de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* (2011) is een aantal nieuwe inzichten opgenomen ten opzichte van de *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie* uit 2005. Veel belangrijke aanbevelingen zijn ongewijzigd gebleven. Hier volgt een overzicht van de meest opvallende aanpassingen in de aanbevelingen. Voor de onderbouwing hiervan verwijzen we naar de hoofdstukken 2 tot en met 9.

Nieuw: hoofdstuk 6, Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid

In deze update is een nieuw hoofdstuk opgenomen genaamd 'Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid' (hoofdstuk 6). Dit hoofdstuk behandelt een aantal verpleegkundige en agogische aspecten van de zorg en begeleiding van mensen met schizofrenie en de inzet van ervaringsdeskundigheid.

De werkgroep beveelt aan:

- dat verpleegkundigen een continue bijdrage leveren aan de systematische screening van de somatische conditie van de patiënt;
- de inzet van crisisplannen die aan de verschillende betrokken ter beschikking worden gesteld;
- de inzet van een geïndividualiseerd signaleringsplan dat ondersteunend is bij de vroegtijdige onderkenning van een psychotische decompensatie;
- gebruik van de verpleegkundige richtlijn 'Effectief omgaan met suïcidaliteit bij patiënten met schizofrenie of een aanverwante psychotische stoornis' bij patiënten die suïcidaal zijn, of van wie het vermoeden bestaat dat zij suïcidaal zijn;
- om mensen met schizofrenie een voorlichting- en educatieprogramma aan te bieden gericht op seksualiteit, bij voorkeur in groepssessies;
- om gerichte interventies in te zetten ter versterking van het sociale netwerk;
- om lotgenotengroepen op te nemen in het zorgprogramma;
- de principes en technieken van cognitieve therapie mede te laten uitvoeren door verpleegkundigen, op indicatie en onder supervisie van een cognitief gedragstherapeut;
- dat verpleegkundigen periodiek contact met familieleden en andere naastbetrokkenen van de patiënt onderhouden. Verpleegkundigen dienen hun zorgbehoeften systematisch en periodiek in te schatten en doelgerichte acties te formuleren voor ondersteuning en ontlasting;
- om ervaringsdeskundigheid binnen multidisciplinaire teams in elk geval in de vroege fase van de behandeling in te zetten;
- om ervaringsdeskundigen en patiënten aan te stellen voor de inzet op de genoemde terreinen en om deze inzet vergezeld te laten gaan van onderzoek naar effecten op zowel patiënten als zorgverleners.

Nieuwe aanbevelingen voor diagnostiek (hoofdstuk 3)

Veel belangrijke aanbevelingen voor diagnostiek zijn ongewijzigd gebleven. Hier volgt een overzicht van de belangrijkste aanpassingen.

<i>Onderwerp</i>	<i>Oude aanbevelingen</i>	<i>Nieuwe aanbevelingen</i>
Vrouwen	Bij vrouwen met symptomen van een psychotische stoornis moet men de diagnose schizofrenie ook overwegen als negatieve symptomen of een contactstoornis ontbreken, of als de eerste psychotische symptomen zich na het 30e jaar ontwikkel(d)en.	Bij vrouwen met symptomen van een psychotische stoornis moet men de diagnose schizofrenie ook overwegen wanneer negatieve symptomen of een contactstoornis ontbreken als de eerste psychotische symptomen zich na het 40e jaar ontwikkelen.
Ouderen	Wanneer bejaarde personen symptomen van een psychotische stoornis ontwikkelen moet men ook aan de mogelijkheid van schizofrenie denken.	Bij een eerste psychose na het 40e jaar dient een late manifestatie van schizofrenie onderdeel te zijn van de differentiele diagnose. Delier en dementie dienen te worden uitgesloten.
Diagnostiek zorgbehoeften	De werkgroep beveelt een systematische en gestructureerde vaststelling aan van zorgbehoeften en zorgvragen van de patiënt en zijn familie. Deze zorgvragen en zorgbehoeften vormen een belangrijk uitgangspunt bij de opstelling van het behandelplan.	De werkgroep adviseert een systematische en gestructureerde vaststelling van zorgbehoeften van de patiënt. Deze zorgbehoeften vormen een belangrijk uitgangspunt bij de opstelling van het behandelplan. Als instrument wordt de Camberwell Assessment of Need Short Appraisal Schedule (CANASAS) aanbevolen, met gebruikmaking van zowel de patiënt- als de hulpverlenersversie.
Routine Outcome Monitoring (ROM)	-	Er is thans onvoldoende bewijs om routine outcome monitoring (ROM) aan te bevelen in de behandeling van patiënten met schizofrenie. ROM wordt wel aanbevolen om op gestructureerde wijze feedback te geven aan behandelaars en patiënten over het verloop en de resultaten van de behandeling.

Onverschheid
psychotische stoornis
door cannabis en
schizofrenie

-
Als psychotische symptomen bij een cannabisgebruiker na enkele dagen
abstinentie niet zijn verdwenen, moet men rekening houden met de
mogelijkheid dat deze symptomen de eerste manifestatie zijn van een
chronische, psychotische stoornis die niet meer overgaat, ook al blijft de
gebruiker abstinēt.

Bij patiēten met een diagnose 'psychotische stoornis door cannabis' is
follow-up geēndiceerd.

Nieuwe aanbevelingen voor psychosociale interventies (hoofdstuk 5)

Veel belangrijke aanbevelingen voor psychosociale interventies zijn ongewijzigd gebleven. Hier volgende de belangrijkste aanpassingen.

Onderwerp	Oude aanbevelingen	Nieuwe aanbevelingen
Cognitieve gedragstherapie	Cognitieve gedragstherapie is geïndiceerd bij patiënten met blijvende positieve symptomen. Ook bij patiënten met een gebrekkig ziekte-inzicht en matige medicatietrouw is het te overwegen. Een langdurende behandeling van minimaal zes maanden of tien zittingen is noodzakelijk om effecten te bewerkstelligen.	Cognitieve gedragstherapie is geïndiceerd bij patiënten met schizofrenie, zowel in de acute fase (tijdens opname) als in een later stadium. Individuele therapie geniet de voorkeur, waarbij minimaal zestien sessies geprotocolleerd aangeboden moeten worden.
Psycho-educatie aan patiënten	-	Een interventie met cognitieve gedragstherapie bij mensen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose kan nog niet worden aanbevolen als onderdeel van de reguliere zorg. Een interventie met antipsychotische medicatie bij mensen met een verhoogd risico op psychose wordt afgeraden. Psycho-educatie behoort onderdeel te zijn van iedere behandeling. De Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) vereist dat de patiënt geïnformeerd wordt over de toornis, en de behandel mogelijkheden met daarbij de kansen op verbetering en op verslechtering. Psycho-educatie vormt een gemeenschappelijke taal voor behandelaar en patiënt, maar heeft geen effecten op medicatieadherance, symptomen, heropname, en terugval. Psycho-educatie kan dus het beste geïndividualiseerd gegeven worden, geleid door de vragen van de patiënt en gericht op het kunnen maken van keuzen in de behandeling. Cursusgroepen zijn hiervoor niet geschikt.
Coping hallucinaties	De werkgroep is van mening dat op basis van gebrek aan bewijs geen van de manieren van ‘coping’	De werkgroep is van mening dat op basis van gebrek aan bewijs geen van de manieren van coping aanbevolen kan worden voor het bestrijden en voorkomen

	aanbevolen kan worden als optimaal voor het bestrijden van auditieve hallucinaties.		
	-		Ondanks de beperkte evidentie is HIT een optie om – vergezeld van wetenschappelijk onderzoek – aan te bieden aan mensen met blijvende auditieve hallucinaties en een ouder- of partnersysteem dat in de behandeling wil participeren.
Vaktherapieën	Er is beperkte evidentie dat bewegingsactivering de algemene lichamelijke fitheid bevordert. Daarnaast kan psychomotorische therapie het psychomotorisch - en mogelijk ook het psychosociaal - functioneren bevorderen. Beide interventies kunnen op deze wijze een maatschappelijk herstel van de groep ondersteunen. Er zijn aanwijzingen dat muziektherapie kan leiden tot verminderd sociaal isolement zolang de interventie wordt aangeboden. Het bewijs is te beperkt om de in de beroepspraktijk ervaren effecten systematisch te onderbouwen. Gerandomiseerde trials zullen verricht moeten worden om de evidentie voor muziektherapie verder te ondersteunen.		Psychomotorische therapie en bewegingsactivering zijn een behandeloptie bij overgewicht, bij een slechte lichamelijke conditie, bij spanningsklachten en bij ernstige negatieve symptomen zoals een vertraagde psychomotoriek.
			Muziektherapie is voorlopig een behandeloptie bij patiënten met ernstige negatieve symptomen.
Ergotherapie	Training van praktische vaardigheden wordt niet door wetenschappelijke bewijzen voor effectiviteit ondersteund of weerlegd. Deze interventie kan niet worden aanbevolen of afgewezen. Goede gecontroleerde onderzoeken zijn noodzakelijk.		Ergotherapie bij schizofrenie, met als doel het functioneren of de symptomen te verbeteren, kan niet worden aanbevolen.
Vaardigheids-training	-		Er is onvoldoende evidentie om trainingen interactievaardigheden te kunnen aanbevelen of afraden. Toekomstige trainingen moeten vergezeld gaan van wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit ervan.
Adherence	-		Adherencetherapie als een aparte interventie wordt niet aanbevolen voor mensen met schizofrenie.

Nieuwe aanbevelingen voor maatschappelijke participatie en rehabilitatie (hoofdstuk 7)
Veel belangrijke aanbevelingen voor maatschappelijke participatie en rehabilitatie zijn ongewijzigd gebleven. Hier volgen de belangrijkste aanpassingen.

<i>Onderwerp</i>	<i>Oude aanbevelingen</i>	<i>Nieuwe aanbevelingen</i>
Wonen	Het is een grote wens van mensen met schizofrenie om zo zelfstandig mogelijk te wonen in kwalitatief goede huisvesting en in een buurt waar men zich geaccepteerd voelt. Beperkingen moeten aangevuld worden met goede dienstverlening aan huis. Dit leidt mogelijk tot minder probleemgedrag, een beter sociaal functioneren en een grotere tevredenheid. Daarnaast is onderzoek gewenst om helder te krijgen welk type huisvesting, welke vorm van begeleiding en welke mate van thuiszorg noodzakelijk is. De huidige praktijk van indicatiestelling kan niet bogen op enige wetenschappelijke evidentie.	In de rehabilitatiemethodiek nemen hulpverleners de woonwensen van de patiënt als vertrekpunt en helpen de patiënt vervolgens bij het realiseren van deze woonwensen. In dat kader stellen zij zich op de hoogte van het aanbod aan woonvormen en woonbegeleidingsprogramma's en signaleren zij eventuele leemtes in dat aanbod. -
Dagbesteding	Hulpverleners moeten terughoudend zijn bij het verwijzen van patiënten naar dagactiviteitencentra. De keuze moet gemaakt worden door individuele afweging van de kwaliteit van het lokale dagactiviteitencentrum en de wensen en behoeften van de patiënt en de mantelzorgers. Deze keus kan niet ondersteund worden door onderzoek. -	Hulpverleners zetten zich ervoor in dat de patiënt dagbesteding ontvangt die aansluit op individuele voorkeuren en capaciteiten, en die zoveel mogelijk in reguliere maatschappelijke omgevingen worden aangeboden. In Nederland is dringende behoefte aan gedegen effectstudies naar goed ontwikkelde dagbestedingsprogramma's en -methodieken, onder andere op het gebied van sport en bewegen.

Werken

-

De werkgroep beveelt supported employment in de vorm van individual placement and support (IPS) aan om de werkgelegenheid van mensen met schizofrenie te verbeteren. Individual placement and support integreert de job-coaching in de psychiatrische zorg zoals die in een assertive community treatment wordt gegeven.

Zowel gerandomiseerde gecontroleerde trials als lokale programma-evaluaties zijn noodzakelijk om de effectiviteit ook in ons arbeidsbestel te bevestigen.

Leren

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

Sociale contacten

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

Goede afstemming tussen ggz-behandelaren en sociaal geneeskundigen (verzekeringsarts en bedrijfsarts) is noodzakelijk teneinde de arbeidsre-integratie van patiënten te bevorderen.

Overleg tussen behandelaar en sociaal geneeskundige wordt bij elke gemeenschappelijk patiënt aanbevolen.

IPS wordt aanbevolen bij patiënten die een reguliere betaalde baan ambiëren en die ondersteuning nodig hebben om de gewenste baan te verkrijgen en te behouden. Het is echter een voorzichtige aanbeveling, omdat IPS in West-Europese samenlevingen mogelijk minder effectief is dan in de Verenigde Staten (vanwege verschillen in arbeidscultuur, arbeidsmarkt en sociale zekerheid).

Patiënten die (nog) geen reguliere betaalde baan aankunnen of ambiëren maar wel willen werken, moeten begeleid kunnen worden naar en in de beschutte- of vrijwilligersbaan van hun keuze. IRB biedt hiervoor een geschikte methodiek.

In Nederland is nog geen evidentie op grond waarvan begeleid-lerenprogramma's kunnen worden aanbevolen of afgeraden.

Er is onvoldoende evidentie op grond waarvan rehabilitatieprogramma's die erop gericht zijn de sociale contacten van deelnemers te bevorderen, aan te bevelen zijn, hetzij af te raden.

Vervolg: Nieuwe aanbevelingen voor maatschappelijke participatie en rehabilitatie (hoofdstuk 7)

Onderwerp	Oude aanbevelingen	Nieuwe aanbevelingen
Stigma	De werkgroep is van mening dat het zinvol is dat zorgverleners meewerken aan het leggen van contact tussen patiënten en werkgevers, verhuurders en andere deelnemers in de zorgketen voor mensen met schizofrenie, ter bestrijding van stigmatisering. Educatie heeft enige positieve effecten, vooral als daarbij positieve aspecten naar voren komen in plaats van ziekte en symptomen. Debatteren en weerleggen is voor het bestrijden van stigmatisering niet effectief.	Hulpverleners realiseren zich dat de aard en inhoud van de informatie aan de patiënt van invloed is op hoe de patiënt en zijn familie zal omgaan met de aandoening. Zij maken het thema ‘stigma’ tot onderwerp in de behandeling en begeleiding. Hulpverleners stimuleren de deelname van de patiënt en diens familie aan herstelgroepen en andere initiatieven van patiënten- en familieorganisaties gericht op het bevorderen van empowerment, waardoor zij processen van stigmatisering en zelfstigmatisering kunnen keren of indammen. Hulpverleners dragen er in hun contacten met andere organisaties, gemeenten, werkgevers, welzijnsorganisaties, enzovoort er zorg voor dat zij zelf niet bijdragen aan stigmatiseringsprocessen. In hun communicatie geven zij een realistisch, genuanceerd beeld.

Nieuwe aanbevelingen voor biologische behandeling (hoofdstuk 4)

Onderwerp	Oude aanbevelingen	Nieuwe aanbevelingen
Antipsychotica	Er wordt onderscheid gemaakt tussen klassieke en atypische antipsychotica. Atypische antipsychotica hebben een betere subjectieve aanvaardbaarheid. Er is bij negatieve symptomen een voorkeur voor atypische antipsychotica	Antipsychotica worden niet meer onderverdeeld, maar zoveel mogelijk apart besproken. Subjectieve ervaring van antipsychotica is eerder dosis-afhankelijk dan stof-afhankelijk.
Behandelduur	Behandelduur na psychotische episode ten minste twee jaar.	Bij aanhoudende negatieve symptomen wordt aanbevolen om over te stappen op olanzapine of clozapine.
Somatische screening	Geen aanbeveling voor somatische screening. Atypische middelen zijn mogelijk kosteneffectief.	Ná remissie (6 maanden klachtenvrij) kan gekozen worden voor voortzetten of begeleid stoppen. Regelmatige screening van bewegingsstoornissen. Metabole screening bij start antipsychoticum, na 6 weken, 3 maanden en daarna jaarlijks.
Additiestrategieën	Additiestrategieën worden kort beschreven.	Geen paragraaf over kosteneffectiviteit.
Interacties tussen geneesmiddelen	Geen paragraaf over interacties.	Additiestrategieën zijn uitvoerig onderzocht.
Zwangerschap	Bij zwangerschap voorkeur voor haloperidol of olanzapine.	Uitgebreide paragraaf over interacties tussen geneesmiddelen.
Medicatie bij kinderen	Geen gegevens over antipsychotica bij kinderen	Bij zwangerschap geen voorkeur voor een bepaald middel.
Evaluatie zorgbehoefte	Evaluatie van zorgbehoefte niet eenduidig aanbevolen.	Olanzapine wordt afgeraden bij kinderen.
ECT	ECT mogelijk effectief bij therapie resistente op grond van casuïstiek.	Bij alle patiënten regelmatig evaluatie van behandeling met gestructureerde meetinstrumenten gericht op effectiviteit, bijwerkingen en kwaliteit van leven.
r TMS	Geen aanbevelingen over r TMS.	ECT aanbevolen bij patiënten met ernstige symptomen van schizofrenie die persisteren ondanks behandeling met ten minste twee antipsychotica én clozapine. Bij auditieve hallucinaties in het kader van schizofrenie die niet reageren op antipsychotica en cognitieve gedragstherapie kan rTMS als aanvullende behandeling overwogen worden.

Nieuwe aanbevelingen voor zorgorganisatie (hoofdstuk 8)

Veel belangrijke aanbevelingen voor de organisatie van zorg zijn ongewijzigd gebleven. Hier volgen de belangrijkste aanpassingen.

Onderwerp	Oude aanbevelingen	Nieuwe aanbevelingen
FACT	-	Functie-ACT, een Nederlandse variant, biedt binnen een omschreven regio zowel ACT als aanvullende multidisciplinaire zorg aan meer stabiele patiënten: voor een breed aanbod van crisisinterventie, behandeling, opnamevoorkoming, rehabilitatie en herstel. Zorgarrangementen middels functie-ACT worden nog niet aanbevolen maar ook niet afgeraden. Acute dagbehandeling is een goed, kosteneffectief alternatief voor een acute opname in een relevant percentage (33%-45%) van de gevallen. Er zijn geen negatieve effecten vastgesteld voor effectiviteit en neveneffecten. Niet-acute dagbehandeling wordt niet aanbevolen.
Dag-behandeling	Acute dagbehandeling is een goed alternatief voor opname in een groot aantal gevallen. Het vermindert het aantal ziekenhuisdagen zonder de familie extra te belasten, het herstel te vertragen of het sociaal functioneren te ontregelen.	
Psychiatrische intensieve thuiszorg (PIT)	Psychiatrische intensieve thuiszorg is een interventie die ongeveer de helft van de mensen met een acute crisis aan huis kan helpen, waardoor een ziekenhuisopname niet nodig is. De interventie zal in Nederland als alternatief voor opname ingezet kunnen worden. Een goede gerandomiseerde trial is wenselijk.	
Community mental health teams	Er is weinig evidentie dat community mental health teams een effectieve vorm van zorg zijn. Er is te weinig evidentie voor of tegen om een aanbeveling te kunnen doen.	-
Huisarts	In het kader van een goed aansluitende ketenzorg zorgt de huisarts voor een goede overdracht aan de tweede lijn, en bij ontslag uit de tweede lijn ontvangt de huisarts een goede overdracht. In de overdracht staat in ieder geval vermeld: de huidige medicatie, de vorm van zorg die geleverd is en nog gegeven wordt en de hulpverleners die beschikbaar zijn voor informatie.	In het kader van een goed sluitende ketenzorg zorgt de huisartsenpraktijk (huisarts en/of praktijkondersteuner of nurse practitioner) voor een goede informatieoverdracht aan de tweede lijn en vice versa. In de overdracht door de ggz staat in ieder geval vermeld: de huidige toestand van de patiënt, de actuele medicatie, de zorg die geleverd is en nog gegeven wordt, het jaarlijkse behandelplan waarin de zorgdoelen zijn opgenomen alsmede de bevindingen van somatische screening en de hulpverleners die bereikbaar zijn voor informatie en bij crises.

Somatische screening	- Bij het (opnieuw) in zorg komen, bij opname in een psychiatrisch ziekenhuis, op indicatie, en overigens met een minimale frequentie van één keer per twee jaar, dient er gerichte aandacht te zijn voor de lichamelijke gezondheidstoestand, inclusief de tandheelkundige gezondheidstoestand. - Tot het uit te voeren (hulp)onderzoek behoort eerst en vooral het vergaren van goede (hetero)anamnestiche informatie. Aan de hand daarvan kan vervolgens besloten worden tot (gericht) lichamenlijk onderzoek en eventueel aanvullend onderzoek, waarbij accuratesse en betrouwbaarheid van de anamnestiche informatie meegewogen wordt. - Op dit terrein dienen algemene medische beginnselen als uitgangspunt, waarbij op adequate wijze rekening wordt gehouden met de specifieke problematiek van mensen met schizofrenie. - Gezien de hoge incidentie van hyperglykemie – en in mindere mate van hyperlipidemie – bij schizofrenie, niet alléén ten gevolge van behandeling met antipsychotica, is initiële controle van glucose- en lipidenplasmawaarden bij de start van de behandeling en daarna periodieke controle van in ieder geval de glucosespiegel op zijn plaats. - Er moet worden zorggedragen voor een adequate verslaglegging van zowel positieve als negatieve bevindingen.
Familiebeleid	- Diagnostisch onderzoek naar somatoneurologische aandoeningen en comorbiditeit dient zo snel mogelijk na aanmelding te geschieden. - Somatische screening op cardiovasculaire risicofactoren en andere bijwerkingen tijdens antipsychotische behandelingen dient jaarlijks plaats te vinden, en in het eerste jaar minimaal ook na zes weken en drie maanden na instelling. - Regionaal dient de ggz met huisartsenpraktijken afspraken te maken over de somatische screening op en de behandeling van risicofactoren en bijwerkingen. - Interventies voor leefstijl, diëtetiek en stoppen met roken zijn van betekenis, mits van voldoende duur en intensiteit. - Patiënten moeten voor somatische screening en behandeling zo nodig worden ondersteund door de tweede of eerste lijn, of door familieleden. - Aanvullingen van de jaarlijkse somatische screening in ander dan metabool domein dient multidisciplinair en voortvarend ter hand te worden genomen. De werkgroep beveelt het zorgmodel uit verpleeghuis, oncologie en kinderverpleegkunde aan: zorgen doe je samen met de familie, tenzij er zwaarwegende redenen zijn om dan niet te doen. Voor het vormgeven van een dergelijk zorgmodel kan gebruik worden gemaakt van de modelregeling ggz: 'Betrokken omgeving'.

Indicatoren (nieuw) (hoofdstuk 9)

In de update zijn prestatie-indicatoren opgenomen voor naleving van de aanbevelingen in de richtlijn. Deze indicatoren zijn alle nieuw ten opzichte van de richtlijn uit 2005.

Onderwerp	Indicator	Teller en noemer	Streven en/of uitkomst
Diagnostiek	Indicator 1: Afname semigestructureerd interview voor diagnostiek van schizofrenie.	Teller: aantal patiënten met eerste psychotische episode waarbij een semigestructureerd interview is afgenomen. Noemer: totaal aantal patiënten met een eerste psychotische episode.	Streven: 75% (niet 100%, omdat een deel van de patiënten weigert of niet te interviewen is). Frequentie: eenmaal. Tijdstip: zo spoedig mogelijk. Duur: afname één uur; verwerking een halfuur.
Psychosociale interventies	Indicator 1: Cognitieve gedragstherapie Cognitieve gedragstherapie bij alle patiënten met schizofrenie in alle fasen van de behandeling beschikbaar. Niet alle patiënten zullen elk jaar behandeld worden. Wel zijn booster-sessies nodig en soms een hernieuwde cognitieve gedragstherapie. Indicator 2: Gezinstherapie Gezinstherapie zal vooral bij jonge patiënten die nog thuis wonen geïndiceerd zijn. In mindere mate zullen partners bij gezinstherapie betrokken zijn. Indicator 3: Psycho-educatie en voorlichting Voorlichting en psycho-educatie aan familieleden en betrokkenen. Dit zal zich vooral afspeelen in de eerste vijf jaar van de ziekte.	Teller: totaal aantal zittingen cognitieve gedragstherapie per jaar voor alle patiënten met schizofrenie maal 25. Noemer: aantal patiënten met schizofrenie per jaar in zorg. Teller: aantal zittingen cognitieve gedragstherapie voor alle patiënten met schizofrenie per jaar maal 167. Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg per jaar. Teller: aantal patiënten met schizofrenie waarvan familieleden betrokken zijn bij acht bijeenkomsten over voorlichting en psycho-educatie in de eerste vijf jaar van de ziekte.	Uitkomst: is percentage van wenselijke aantal. Streven: vier zittingen cognitieve gedragstherapie per patiënt per jaar. Uitkomst: is percentage van wenselijke aantal. Streven: 0,6 zittingen gezinstherapie per patiënt per jaar. Streven: 12% per jaar.

Zorg, begeleiding (hoofdstuk 6)	Indicator 1: Deelname aan groepszitting lotgenotencontacten	Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg met een ziekte duur tot vijf jaar. Teller: aantal patiënten met schizofrenie die hebben deelgenomen aan de groepszitting lotgenoten contacten. Noemer: totaal aantal patiënten met schizo- frenie in zorg. – Teller: gemiddeld aantal hoofdenmerken van ACT en/of FACT dat per team verwe- zenlijkt wordt. – Noemer: zes, c.q. zeven. – Teller: aantal ambulante patiënten met schizofrenie in ACT en/of FACT per jaar. – Noemer: aantal ambulante patiënten met schizofrenie per jaar inclusief of exclusief RIBW.	Streven: één groepszitting per patiënt per jaar, dus 100%.
	Indicator 2: Het aantal patiënten in ACT of FACT	– Teller: aantal ambulante patiënten met schizofrenie in ACT en/of FACT per jaar. – Noemer: aantal ambulante patiënten met schizofrenie per jaar inclusief of exclusief RIBW.	Streven: 100% van de teams heeft alle hoofdkenmerken van ACT en/of FACT.
Zorg-organisatie (hoofdstuk 8)	Indicator 3: Somatisch onderzoek	– Teller: aantal nieuwe patiënten met een eerste psychotische episode die somatisch zijn onderzocht bij binnenkomst per jaar. – Noemer: aantal nieuwe patiënten per jaar met een eerste psychotische episode.	Streven: 20% met ACT (geen streefpercentages voor FACT).
	Indicator 4: Somatische screening	– Teller: aantal patiënten met schizofrenie die somatisch gescreend zijn per jaar. – Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg per jaar.	Streven: 90% een somatische screening.
Zorg-organisatie (hoofdstuk 8)	Indicator 5: Aanwezigheid behandelplan van bepaalde duur	– Teller: aantal patiënten met schizofrenie per jaar met een behandelplan voor een periode van < vijftien maanden. – Noemer: aantal patiënten met schizofrenie in zorg per jaar.	Streven: 90% heeft een behandelplan voor een periode van < vijftien maanden.

Aanpassingen in onderzoeks- en beleidsaanbevelingen

Hoofdstuk 3 Diagnostiek van schizofrenie

Aanbeveling onderzoek en beleid

Verder onderzoek naar de voorspellende waarde van acute reacties op cannabis voor het ontwikkelen van een chronische psychotische stoornis is aan te bevelen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

De werkgroep meent dat [de instrumenten voor het meten van ultrahoog risico] CAARMS en SIPS vooralsnog alleen gebruikt moeten worden in een onderzoekssetting, omdat er thans nog onvoldoende bewijs is dat het mogelijk is om een psychose te voorkomen.

Hoofdstuk 5 Psychosociale interventies

Aanbeveling onderzoek en beleid

Onderzoek is nodig naar het aantal zittingen voor cognitieve gedragstherapie bij psychose.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Ook is onderzoek nodig naar de benodigde competenties van de therapeut en cognitief-gedragstherapeutisch werker om succesvol cognitieve gedragstherapie bij psychose te kunnen uitvoeren.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Er zijn goede gerandomiseerde onderzoeken nodig met goede power en een lange follow-upperiode om de effecten van remediatie te bepalen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Bij remediatie en vaardigheidstraining moet onderzoek gedaan worden naar on-the-spottraining bij het streven naar betekenisvolle doelen in een rehabilitatietraject.

Er is behoefte aan een goed gerandomiseerd onderzoek dat arbeidsrehabilitatie met cognitieve remediatie vergelijkt met arbeidsrehabilitatie alleen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Onderzoek is nodig naar gezinsinterventies bij mensen met verschillende etnische achtergronden. Onderzoek moet aantonen welke competenties een therapeut of begeleider moet hebben om succesvol onderscheiden typen gezinsinterventies te kunnen uitvoeren. Meer onderzoek naar training van interactievaardigheden aan familieleden is nodig.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Onderzoek naar follow-opeffecten is wenselijk. Grotere gerandomiseerde interventiestudies naar het effect van psychomotorische therapie op diverse aspecten van psychosociaal functioneren en psychopathologie zijn nodig vanwege inconsistente resultaten en beperkte kwaliteit van tot op heden uitgevoerd onderzoek.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Goed uitgevoerde en adequaat gerapporteerde gerandomiseerde klinische trials zijn nodig om de evidentie voor danstherapie verder te ondersteunen.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

Goed ontworpen onderzoek naar beeldende therapie met voldoende deelnemers is nodig.

Goed onderzoek naar dramatherapie met voldoende deelnemers is noodzakelijk.

Het is noodzakelijk dat er snel en goed onderzoek naar muziektherapie wordt gedaan in een Nederlandse populatie.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Ergotherapie behoeft gerandomiseerd onderzoek naar het veranderen van specifieke handelingsbekwaamheden die noodzakelijk zijn in het alledaagse leven van mensen met schizofrenie.

Aanbeveling onderzoek en beleid

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

Er zijn goede studies noodzakelijk naar training on-the-spot in libermanmodulen, om te zorgen dat wat geleerd is, ook daadwerkelijk wordt toegepast in het alledaagse leven.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Training van praktische vaardigheden wordt niet door wetenschappelijke bewijzen voor effectiviteit ondersteund of weerlegd. Deze interventie kan niet worden aanbevolen of afgewezen. Goede gecontroleerde onderzoeken met voldoende power naar vaardigheidstraining 'on the spot' zijn noodzakelijk.

Hoofdstuk 6 Zorg, begeleiding en ervaringsdeskundigheid

Aanbeveling onderzoek en beleid

De implementatie van gezondheidsbevorderende programma's gericht op de uiteenlopende somatische problematiek wordt aanbevolen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Goed wetenschappelijk onderzoek is noodzakelijk ter onderbouwing van socialenetwerkinterventies.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Onderzoek naar lotgenotengroepen voor en door lotgenoten is wenselijk.

Hoofdstuk 7 Maatschappelijke participatie en rehabilitatie

Aanbeveling onderzoek en beleid

Rehabilitatieprogramma's waarin patiënten op methodisch verantwoorde wijze worden begeleid en ondersteund op de gebieden wonen, werken, leren, dagbesteding en sociale relaties, dienen tot het standaardaanbod voor mensen met schizofrenie of verwante

psychotische stoornissen te behoren. Programma's waarin patiënten systematisch worden geholpen bij het vertalen van eigen wensen in haalbare doelen en bij het verwerven van de vaardigheden en steun die nodig zijn om deze doelen te bereiken, verdienen de voorkeur. Nader onderzoek naar het generalisatievraagstuk bij dergelijke programma's is gewenst.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

Behalve op effectieve rehabilitatieprogramma's moeten patiënten in het beschermd en begeleid zelfstandig wonen een beroep kunnen doen op goede psychologische, psychiatrische en somatische behandeling. Daarvoor moeten goede verbindingen worden gelegd met het ambulante ggz-behandelanaanbod voor mensen met schizofrenie.

Nederlandse effectstudies naar verschillende huisvestings- en woonbegeleidingsvarianten, zowel voor dakloze mensen met schizofrenie als voor anderen met schizofrenie, zijn dringend gewenst.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

Nader onderzoek wordt aanbevolen naar de vraag waarom de resultaten van IPS in Nederland eventueel achterblijven bij die in andere westerse landen.

Teneinde IPS in Nederland met succes te kunnen implementeren, is het onder meer noodzakelijk dat er een bij de IPS-praktijk passende financiering beschikbaar komt.

Aanbeveling onderzoek en beleid

Er is gedegen onderzoek nodig naar de effecten van goed ontwikkelde begeleid-lerenprogramma's. Daarvoor komen programma's die op de IRB zijn gebaseerd en programma's volgens de IPS-benadering in aanmerking.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

Gedegen onderzoek is nodig naar de effecten van goed ontwikkelde rehabilitatieprogramma's voor sociale contacten, zoals naar (een combinatie van) de programma's 'Uitbreiden en verbeteren van je sociale netwerk' en 'Omgaan met sociale relaties en intimiteit'.

Het is aan te bevelen dat georganiseerde lotgenotengroepen voor mensen met schizofrenie in Nederland worden geïmplementeerd. Nader onderzoek is nodig om vast te stellen in hoeverre georganiseerde lotgenotengroepen, en ook de zogeheten herstelprogramma's voor en door patiënten, de sociale relaties buiten de eigen kring van mededeleemers bevorderen.

Aanbevelingen onderzoek en beleid

Ontwikkeling en invoering van antistigmaprogramma's, zowel gericht op het publieke stigma als op geanticipeerde discriminatie en zelfstigmatisering, moeten in Nederland worden ondersteund met onderzoek naar de effectiviteit ervan.

Er is behoefte aan een factsheet met handzame informatie voor hulpverleners die hen een handvat biedt bij het gesprek met de patiënt, de familie en andere belanghebbenden over publiek stigma, geanticipeerde discriminatie en zelfstigmatisering.

Hoofdstuk 8, Zorgorganisatie

Aanbeveling onderzoek en beleid

Onderzoek naar de effectiviteit van ACT en FACT is nodig vóór de implementatie van ACT of FACT kunnen worden aanbevolen.

Aanbeveling onderzoek en beleid

De werkgroep beveelt nader onderzoek aan naar het effect van de (doorontwikkelde) triadekaart op het versterken van samenwerking tussen familie en hulpverleners en de effecten hiervan op het functioneren van de patiënt en de *burden* van de familie.

Bijlage 5

Leden werkgroep en methodologische ondersteuning

Leden kerngroep

- Dr. R. Bruggeman, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).
- Drs. W.M. van Ewijk, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) (voorzitter kerngroep en werkgroep).
- Prof.dr. M. van der Gaag, Nederlands Instituut van Psychologen (NIP).
- M. Lansen BN, Vereniging Anoiksis.
- Dr. B.K.G. van Meijel, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN).
- Prof. dr. J.P. Selten, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).
- Dr. C.J.A.J. Slooff, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).
- Prof. dr. J. van Weeghel, Kenniscentrum Phrenos.

Overige werkgroepleden

De werkgroep bestond uit de leden van de kerngroep (zie vorige paragraaf) en de volgende leden.

- C. van Alphen, Vereniging Anoiksis.
- M. Ammeraal Msc, Ergotherapie Nederland (EN).
- C. Blanke, Vereniging Anoiksis.
- Drs. N. Boonstra, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN).
- Drs. H. Boumans, Vereniging Ypsilon.
- Drs. F.L. Dekker, Nederlandse Vereniging Verzekeringsgeneeskunde (NVVG).
- R. van Gool (Master Advanced Nursing Practice), Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN).
- Dr. O. de Haas, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).
- Dr. C. Henquet, Nederlands Instituut van Psychologen (NIP).
- Dr. H. Knegtering, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).
- Drs. M.J. Krans, Nederlandse Vereniging van artsen somatisch werkzaam in de psychiatrie (NVASP).
- Prof.dr. A.J.M. Loonen, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).

- Drs. P.D. Meesters, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP), afdeling ouderenpsychiatrie.
- Drs. G. Miltenburg, Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en BedrijfsGeneeskunde (NVAB).
- Dr. M.J.T. Oud, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG).
- Drs. J. van der Plas, Nederlandse Vereniging voor Psychotherapie (NVP).
- Drs. D. Rammers, voorzitter V&VN Sociaal Psychiatrisch Verpleegkundigen, Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN).
- Ir. I.M.F. Rentenaar, Federatie Vaktherapeutische Beroepen (FVB) (agendalid).
- Drs. G.W. van Santen, Vereniging voor VerslavingsGeneeskunde Nederland (VVGn).
- Drs. T.W. Scheewe, Federatie Vaktherapeutische Beroepen (FVB).
- Dr. P. Vlamincx, Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).
- Dr. H. Vollaard, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA).
- Dr. T. van Wel, Nederlands Instituut van Psychologen (NIP).

Methodologische ondersteuning

- Dr. S. Castelein (Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), Afdeling Psychiatrie), epidemiologisch onderzoeker.
- Drs. D. van Duin (Trimbos-instituut), projectleider en richtlijnadviseur.
- Dr. M.L.M. Hermens (Trimbos-instituut), wetenschappelijk medewerker epidemiologie.
- Drs. T. Ketelaars (Trimbos-instituut), Epidemiologisch onderzoeker en informatiespecialist.
- R. Lochy, (Regiocoördinator Parnassia Bavo Academie Noord-Holland), onderzoeker praktijkdeel.
- Drs. C.F. de Pater (Denk en Doewerk), secretaris van de kerngroep en de werkgroep.
- Drs. A. Peterse (Trimbos-instituut), informatiespecialist.
- Drs. C. Stoop (Trimbos-instituut), wetenschappelijk medewerker epidemiologie.
- N. van Zon (Trimbos-instituut), projectassistent.

Literatuur

- Acil, A.A., Dogan, S., & Dogan, O. (2008). The effects of physical exercises to mental state and quality of life in patients with schizophrenia. *Journal of psychiatric and mental health nursing*, 15(10), 808-815.
- Adams, C.E., Fenton, M.K., & Quraishi, S., et al. (2001). Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *British journal of psychiatry*, 179, 290-299.
- Adams, L. (1995). How exercise can help people with mental health problems. *Nursing times*, 91(36), 37-39.
- Addington, J., & Gleeson, J. (2005). Implementing cognitive behavioural therapy for first-episode psychosis. *The British journal of psychiatry*, 187(Suppl. 48), s72-s76.
- Agid, O., Kapur, S., Arenovich, T., & Zipursky, R.B. (2003). Delayed-onset hypothesis of antipsychotic action: A hypothesis tested and rejected. *Archives of general psychiatry*, 60(12), 1228-1235.
- Agid, O., Remington, G., Kapur, S., Arenovich, T., & Zipursky, R.B. (2007). Early use of clozapine for poorly responding first-episode psychosis. *Journal of clinical psychopharmacology*, 27(4), 369-373.
- Ajzen, I. (1991). The theory of planned behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes* 50(2), 179-211.
- Akhondzadeh, S., Nejatisafa, A.A., Amini, H., Mohammadi, M.R., Larijani, B., Kashani, L., Raisi, F. & Kamalipour, A. (2003). Adjunctive estrogen treatment in women with chronic schizophrenia: a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 27(6), 1007-1012.
- Akhondzadeh, S., Safarcherati, A. & Amini, H. (2005). Beneficial antipsychotic effects of allopurinol as add-on therapy for schizophrenia: A double blind, randomized and placebo controlled trial. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 29(2), 253-259.
- Aleman, A., Hijman, R., Haan, E.H. de, & Kahn, R.S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *The American journal of psychiatry*, 156(9), 1358-1366.
- Aleman, A., Kahn, R.S., & Selten, J.P. (2003). Sex differences in risk of schizophrenia. Evidence from meta-analysis. *Archives of general psychiatry*, 60(6), 565-571.
- Alisson, D.B., & Casey, D.E. (2001). Antipsychotic-induced weight gain: A review of the literature. *The Journal of clinical psychiatry*, 62(Suppl. 7), 22-31.
- Allredge, B.K. (1999). Seizure risk associated with psychotropic drugs: Clinical and pharmacokinetic considerations. *Neurology*, 53(5 Suppl. 2), S68-S75.

- Alvarez-Jiménez, M., Hetrick, S.E., González-Blanch, C., Gleeson, J.F., & McGorry, P.D. (2008). Non pharmacological management of antipsychotic weight gain: Systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *The British journal of psychiatry*, 193(2), 101-107.
- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. (2000). AACAP official action. Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(12), 1580-1582.
- André, C., Jaber-Filho, J.A., Bento, R.M., Damasceno, L.M., & Aquino-Neto, F.R. (2006). Delirium following ingestion of marijuana present in chocolate cookies. *CNS spectrums*, 11(4), 262-264.
- Andreasen, N.C. (1989). The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): Conceptual and theoretical foundations. *The British journal of psychiatry*, 155(Suppl. 7), 49-58.
- Andreasen, N.C., Flaum, M., & Arndt, S. (1992). The comprehensive assessment of symptoms and history (CASH): An instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Archives of general psychiatry*, 49(8), 615-623.
- Andreasen, N.C., Pressler, M., Nopoulos, P., Miller, D., & Ho, B.C. (2010). Antipsychotic dose equivalents and dose-years: A standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biological psychiatry*, 67(3), 255-262.
- Andres, K., Bellwald, L., & Brenner, H.D. (1993). Empirische Untersuchung über leiboriëntierten Therapie mit schizophrenen Patienten. *Zeitschrift für klinische Psychologie, Psychopathologie und Psychotherapie*, 41(2), 159-169.
- Anthony, J.C., Folstein, M., Romanoski, A.J., Korff, M.R. von, Nestadt, G.R., Chahal, R., et al. (1985). Comparison of the lay Diagnostic Interview Schedule and a standardized psychiatric diagnosis: Experience in eastern Baltimore. *Archives of general psychiatry*, 42(7), 667-675.
- Anzai, N., Yoneda, S., Kumagai, N., Nakamura, Y., Ikebuchi, E., & Liberman, R.P. (2002). Training persons with schizophrenia in illness self-management: A randomized controlled trial in Japan. *Psychiatric services*, 53(5), 545-547.
- APA. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- APA. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition* (p. 283). Washington DC: American Psychiatric Association.
- APA. (2003). *Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors*. Washinton, DC: American Psychiatric Association.
- Appelo, M., Louwerens, J.W., & Vries, I. de. (2005). Minder zwaar met psychofarmaca: Pilot study naar de effecten van een nieuw gezondheidsprogramma. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 60(4), 411-427.
- Appelo, M. (2007). *Socratisch motiveren*. Amsterdam: Boom.

- Apter, A., Sharir, I., Tyano, S., & Wijsenbeek, H. (1978). Movement therapy with psychotic adolescents. *The British journal of medical psychology*, 51(2), 155-159.
- Arendt, M., Rosenberg, R., Foldager, L., & Pertø, G. (2005). Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: Follow-up study of 535 incident cases. *The British journal of psychiatry*, 187, 510-515.
- Arunpongpaisal, S., Ahmed, I., Aqeel, N., & Suchat, P., et al. (2003). Antipsychotic drug treatment for elderly people with late-onset schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(2), Article CD004162. The Cochrane Library Database.
- Assendelft, W.J.J., & Everdingen, J.J.E. van. (2000). Richtlijnen. In M. Offringa, W.J.J. Assendelft, & R.J.P.M. Scholten (Red.), *Inleiding in evidence-based medicine* (pp. 128-138). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Atkinson, J.M., Coia, D.A., Gilmour, W.H., & Harper, J.P. (1996). The impact of education groups for people with schizophrenia on social functioning and quality of life. *The British journal of psychiatry*, 168(2), 199-204.
- Ayers, T., Liberman, R.P., & Wallace, C.J. (1984). Subjective response to antipsychotic drugs: Failure to replicate predictions of outcome. *Journal of clinical psychopharmacology*, 4(2), 89-93.
- Azorin, J.M. (1995). Long-term treatment of mood disorders in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 91(Suppl. 388), 20-23.
- Baart, A. & Grypdonck, M. (2008). *Verpleegkunde en presentie: Een zoektocht in dialoog naar de betekenis van presentie voor verpleegkundige zorg*. Den Haag: Lemma.
- Baggaley, M. (2008). Sexual dysfunction in schizophrenia: Focus on recent evidence. *Human psychopharmacology*, 23(3), 201-209.
- Bähler, M. (2010). *Financiering IPS: Mogelijkheden en moeilijkheden*. Heiloo: GGZ NHN en het Transitie Project langdurende Zorg.
- Bak, M., Radstake, S., & Os, J. van. (1999). Consultatie aan huisartsen ter detectie van zorgmijdende mensen met een psychose. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 54, 1281-1289.
- Bak, M., Os, J. van, Delespaul, P., Bie, A. de, A Campo, J., Poddighe, G., et al. (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. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 42(2), 125-130.
- Bak, M., Drukker, M., Bie, A. de, Campo, J.A., Poddighe, G., Os, J. van, et al. (2008). Een observationele trial naar 'assertive outreach' met remissie als uitkomstmaat. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 50(5), 253-262.
- Baker, A.L., Hides, L., & Lubman, D.I. (2010). Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders: A systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(3), 247-254.

- Bakker, J.M., & Bannink, F.P. (2008). Oplossingsgerichte therapie in de psychiatrische praktijk. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 50(1), 55-59.
- Ball, M.P., Coon, V.B., & Buchanan, R.W. (2001). A program for treating olanzapine-related weight gain. *Psychiatric services*, 52(7), 967-969.
- Barak, Y., Shamir, E., Zemishlani, H., Mirecki, I., Toren, P., & Weizman, R. (2002). Olanzapine vs. haloperidol in the treatment of elderly chronic schizophrenia patients. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 26(6), 1199-1202.
- Barbui, C., Signoretti, A., Mulè, S., Boso, M., & Cipriani, A. (2008). Does the addition of a second antipsychotic drug improve clozapine treatment? *Schizophrenia bulletin*, 35(2), 458-468.
- Barnes, T.R. (1989). A rating scale for drug-induced akathisia. *The British journal of psychiatry*, 154, 672-676.
- Barnes, T.R., Paton, C., Cavanagh, M.R., Hancock, E., & Taylor, D.M. (2007). A UK audit of screening for the metabolic side effects of antipsychotics in community patients. *Schizophrenia bulletin*, 33(6), 1397-1403.
- Barrowclough, C., & Tarrier, N. (1990). Social functioning in schizophrenic patients: The effects of expressed emotion and family intervention. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 25(3), 125-129.
- Barrowclough, C., Tarrier, N., Lewis, S., Sellwood, W., Mainwaring, J., Quinn, J., et al. (1999). Randomised controlled effectiveness trial of a needs-based psychosocial intervention service for carers of people with schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 174, 505-511.
- Bartholomew, K.L., Parcel, G.S., Kok, G., & Gottlieb, N.H. (2001). *Intervention mapping: Designing theory- and evidence based health promotion programs*. New York: McGraw-Hill.
- Baskak, B., Atbasoglu, E.C., Ozguven, H.D., Saka, M.C., & Gogus, A.K. (2007). The effectiveness of intramuscular biperiden in acute akathisia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of clinical psychopharmacology*, 27(3), 289-294.
- Bassett, A.S., & Chow, E.W.C. (1999). 22q11 deletion syndrome: A genetic subtype of schizophrenia. *Biological psychiatry*, 46(7), 882-891.
- Bateman, A., & Fonaghy, P. (1999). Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: A randomized controlled trial. *The American journal of psychiatry*, 156(10), 1563-1569.
- Battaglia, J., Moss, S., Rush, J., Kang, J., Mendoza, R., Leedom, L., et al. (1997). Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study. *The American journal of emergency medicine*, 15(4), 335-340.
- Battaglia, J., Lindborg, S.R., Alaka, K., Meehan, K., & Wright, P. (2003). Calming versus sedative effects of intramuscular olanzapine in agitated patients. *The American journal of emergency medicine*, 21(3), 192-198.

- Bäumli, J., Kissling, W., & Pitschel-Walz, G. (1996). Psychoeducative Gruppen für schizophrene Patienten: Einfluss auf Wissensstand und Compliance. *Nervenheilkunde*, 15(3), 145-150.
- Bayer, W., Koster, M., Salize, H.J., Hohl, W., Machleidt, W., & Wiedl, K.H. (2008). Longer-term effects of inpatient vocational and ergotherapeutic measures on the vocational integration of patients with schizophrenia. *Psychiatrische Praxis*, 35(4), 170-173.
- Bechdolf, A., Knost, B., Kuntermann, C., Schiller, S., Klosterkötter, J., Hambrecht, M., et al. (2004). A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in patients with schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 110(1), 21-28.
- Bechdolf, A., Kohn, D., Knost, B., Pukrop, R., & Klosterkötter, J. (2005). A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy and group psychoeducation in acute patients with schizophrenia: Outcome at 24 months. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 112(3), 173-179.
- Becker, D., Whitley, R., Bailey, E.L., & Drake, R.E. (2007). Long-term employment trajectories among participants with severe mental illness in supported employment. *Psychiatric services*, 58(7), 922-928.
- Bell, M.D., Bryson, G.J., Greig, T.C., Fiszdon, J.M., & Wexler, B.E. (2005). Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: Productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups. *Journal of rehabilitation research and development*, 42(6), 829-838.
- Bell, M.D., Zito, W., Greig, T., & Wexler, B.E. (2008). Neurocognitive enhancement therapy and competitive employment in schizophrenia: Effects on clients with poor community functioning. *American journal of psychiatric rehabilitation*, 11(2), 109-122.
- Bell, M.D., Zito, W., Greig, T., & Wexler, B.E. (2008). Neurocognitive enhancement therapy with vocational services: Work outcomes at two-year follow-up. *Schizophrenia research*, 105(1-3), 18-29.
- Bellack, A.S. (1992). Cognitive rehabilitation for schizophrenia: Is it possible? Is it necessary? *Schizophrenia bulletin*, 18(1), 43-50.
- Bellack, A.S., Turner, S.M., Hersen, M., & Luber, R.F. (1984). An examination of the efficacy of social skills training for chronic schizophrenic patients. *Hospital & community psychiatry*, 35(10), 1023-1028.
- Bellucci, D.M., Glaberman, K., & Haslam, N. (2003). Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophrenia research*, 59(2-3), 225-232.
- Bergenhengouwen, C.J., Mooijman, E.T., AL.M., & Tillema, H.H. (2002). *Strategisch opleiden en leren in organisaties*. Groningen/Houten: Wolters-Noordhoff.
- Berkowitz, R. (1984). Therapeutic intervention with schizophrenic patients and their families: A description of a clinical research project. *Journal of family therapy*, 6(2), 211-233.

- Berkowitz, R., Eberlein-Fries, R., Kuipers, L., & Leff, J. (1984). Educating relatives about schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 10(3), 418-429.
- Berner, M.M., Hagen, M., & Kriston, L. (2007). Management of sexual dysfunction due to antipsychotic drug therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(1), Article CD003546. The Cochrane Library Database.
- Birchwood, M. (1992). Early intervention in schizophrenia: Theoretical background and clinical strategies. *The British journal of clinical psychology*, 31(Pt. 3), 257-278.
- Birchwood, M., & Spencer, E. (2001). Early intervention in psychotic relapse. *Clinical psychology review*, 21(8), 1211-1226.
- Bloch, S., Szmukler, G.I., Herrman, H., Benson, A., & Colussa, S. (1995). Counseling caregivers of relatives with schizophrenia: Themes, interventions, and caveats. *Family process*, 34(4), 413-425.
- Boer, M.K. de, Wiersma, D., Bous, H., Sytema, S., Moolen, A.E. van der, Wilffert, B., et al. (2011). A randomized open-label comparison of the impact of aripiprazole versus risperidone on sexual functioning (RAS study). *Journal of clinical psychopharmacology*, 31(4)523-525.
- Boerema, I., & Verburg, H. (2006). *Implementatie zorgprogramma's in drie regio's*. Utrecht: Trimbos-Instituut.
- Boevink, W. (2009). *Lijsbehoud, levenskunst en lessen om van te leren: HEE-gesch(r)ift*. Utrecht: Trimbos-Instituut.
- Boevink, W., Prinsen, M., Elfers, L., Droes, J., Tiber, M., & Wilrycx, G. (2009). Herstelondersteunende zorg, een concept in ontwikkeling. *Tijdschrift voor rehabilitatie*, 18(1), 42-54.
- Bola, J.R., & Mosher, L.R. (2003). Treatment of acute psychosis without neuroleptics: Two-year outcomes from the Soteria project. *The Journal of nervous and mental disease*, 191(4), 219-229.
- Bond, G.R., Salyers, M.P., Dincin, J., Drake, R., Becker, D.R., Fraser, V.V., et al. (2007). A randomized controlled trial comparing two vocational models for persons with severe mental illness. *Journal of consulting and clinical psychology*, 75(6), 968-982.
- Boonstra, N., Wunderink, L., Sytema, S., & Wiersma, D. (2008). Detection of psychosis by mental health care services: A naturalistic cohort study. *Clinical practice and epidemiology in mental health*, 4, 29-33.
- Boonstra, N., Wunderink, L., Sytema, S., & Wiersma, D. (2009). Improving detection of first episode psychosis by mental health-care services using a self-report questionnaire. *Early intervention in psychiatry*, 3(4), 280-295.
- Bovenkamp, H. van, & Trappenburg, M. (2008). *Niet alleen de patiënt centraal: Over familieleden in de geestelijke gezondheidszorg*. Rotterdam: Instituut Beleid en Management Gezondheidszorg, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam.

- Bradley, G.M., Couchman, G.M., Perlesz, A., Nguyen A.T., Singh, B., & Riess, C. (2006). Multiple-family group treatment for English- and Vietnamese speaking families living with schizophrenia. *Psychiatric services*, 57(4), 521-530.
- Bransen, E., & Mierlo, F. van. (2007). *Psycho-educatie voor familieleden van mensen met schizofrenie: Een onderzoek naar de uitvoering, effectiviteit en implementatie van de psycho-educatie cursus in de preventieve GGZ*. Utrecht: Trimbos-Instituut.
- Bressi, C., Manenti, S., Frongia, P., Porcellana, M., & Invernizzi, G. (2008). Systemic family therapy in schizophrenia: A randomized clinical trial of effectiveness. *Psychotherapy and psychosomatics*, 77(1), 43-49.
- Brewin, C.R., Wing, J.K., Mangen, S.P., Brugha, T.S., & MacCarthy, B. (1987). Principles and practice of measuring needs in the long-term mentally ill: The MRC needs for care assessment. *Psychological medicine*, 17(4), 971-981.
- Brewin, C.R., Wing, J.K., Mangen, S.P., Brugha, T.S., MacCarthy, B., & Lesage, A. (1988). Needs for care among the long-term mentally ill: A report from the Camberwell High Contact Survey. *Psychological medicine*, 18(2), 457-468.
- Brizer, D.A., Hartman, N., Sweeney, J., & Millman, R.B. (1985). Effect of methadone plus neuroleptics on treatment-resistant chronic paranoid schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 142(9), 1106-1107.
- Brown, M.A., & Munford, A.M. (1983). Life skills training for chronic schizophrenics. *The Journal of nervous and mental disease*, 171(8), 466-470.
- Brown, S., Inskip, H., & Barraclough, B. (2000). Causes of excess mortality of schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 177, 212-217.
- Brown, A.S., Cohen, P., Harkavy-Friedman, J., Babulasa, V., Malaspina, D., Gorman, J.M., et al. (2001). Prenatal rubella, premorbid abnormalities, and adult schizophrenia. *Biological psychiatry*, 49(6), 473-486.
- Brown, S., Kim, M., Mitchell, C., & Inskip, H. (2010). Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 196(2), 116-121.
- Brugha, T.S., Wing, J.K., Brewin, C.R., MacCarthy, B., Mangen, S., Lesage, A., et al. (1988). The problems of people in long-term psychiatric day care: An introduction to the Camberwell High Contact Survey. *Psychological medicine*, 18(2), 443-456.
- Brunero, S., & Lamont, S. (2009). Systematic screening for metabolic syndrome in consumers with severe mental illness. *International journal of mental health nursing*, 18(2), 144-150.
- Brunet, K., Birchwood, M., Lester, H., & Thornhill, K. (2008). Delays in mental health services and duration of untreated psychosis. *Psychiatric bulletin*, 31(11), 408-410.

- Brunstein, M.G., Ghisolfi, E.S., Ramos, F.L. & Lara, D.R. (2005). A clinical trial of adjuvant allopurinol therapy for moderately refractory schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 66(2), 213-219.
- Buchanan, R.W., Kreyenbuhl, J., Kelly, D.L., Noel, J.M., Boggs, D.L., Fischer, B.A., et al. (2010). The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. *Schizophrenia bulletin*, 36(1), 71-93.
- Buchkremer, G., Stricker, K., Holle, R., & Kuhs, H. (1991). The predictability of relapses in schizophrenic patients. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 240(4-5), 292-300.
- Buchkremer, G., Schulze Mönking, H., Holle, R., & Hornung, W.P. (1995). The impact of therapeutic relatives' groups on the course of illness of schizophrenic patients. *European psychiatry*, 10(1), 17-27.
- Buchkremer, G., Klingberg, S., Holle, R., Schulze Mönking, H., & Hornung, W.P. (1997). Psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients and their key relatives or care-givers: Results of a two-year follow-up. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 96(6), 483-491.
- Buckley, L.A., Pettit, T.A.C.L., & Adams, C.E. (2007). Supportive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(3), Article CD004716. The Cochrane Library Database.
- Buckley, P.F., & Correll, C.U. (2008). Strategies for dosing and switching antipsychotics for optimal clinical management. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(Suppl. 1), 4-17.
- Burda, P.C., Starjey, T.W., Dominguez, F., & Vera, V. (1994). Computer-assisted cognitive rehabilitation of chronic psychiatric inpatients. *Computers in human behavior*, 10(3), 359-368.
- Burns, T., Catty, J., & Wright, C. (2006). De-constructing home-based care for mental illness: Can one identify the effective ingredients. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 113(Suppl.429), 33-35.
- Burns, T., Catty, J., Becker, T., Drake, R.E., Fioritti, A., Knapp, M., et al. (2007). The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: A randomised controlled trial. *Lancet*, 370(9593), 1146-1152.
- Burns, T., Catty, J., Dash, M., Roberts, C., Lockwood, A., & Marshall, M. (2007). Use of intensive case management to reduce time in hospital in people with severe mental illness: Systematic review and meta-regression. *British medical journal*, 335(7615), 336-342.
- Busschbach, J.T. van, & Wiersma, D. (1999). *Behoeften, zorg en rehabilitatie in de chronische psychiatrie*. Groningen: Stichting GGZ, Rijksuniversiteit Groningen.
- Busschbach, J.T., Wolters, K.J.K., & Boumans, H.P.A.T. (2009). *Betrokkenheid in kaart gebracht: Ontwikkeling en gebruik van de Triadekaart in de GGZ*. Groningen: Rob Giel Onderzoekscentrum.

- Bustillo, J., Buchanan, R.W., & Carpenter, W.T. Jr. (1995). Prodromal symptoms vs. early warning signs and clinical action in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 21(4), 553-559.
- Byerly, M.J., Nakonezny, P.A., Fisher, R., Magouirk, B., & Rush, A.J. (2006). An empirical evaluation of the Arizona sexual experience scale and a simple one-item screening test for assessing antipsychotic-related sexual dysfunction in outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia research*, 81(3), 311-316.
- Cahn, W., Ramlal, D., Bruggeman, R., Haan, L. de, Scheepers, F.E., Soest, M.M. van, et al. (2008). Preventie en behandeling van somatische complicaties van antipsychoticagebruik. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 50(9), 579-591.
- Caldwell, C.B., & Gottesman, I.I. (1990). Schizophrenics kill themselves too: A review of risk factors for suicide. *Schizophrenia bulletin*, 16(4), 571-589.
- Campbell, A., & McCreadie, R.G. (1983). Occupational therapy is effective for chronic schizophrenic day-patients. *British journal of occupational therapy*, 46(11), 327-329.
- Cannon, M., Jones, P.B., & Murray, R.M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: Historical and meta-analytic review. *The American journal of psychiatry*, 159(7), 1080-1092.
- Cannon, T.D., Cadenhead, K., Cornblatt, B., Woods, S.W., Addington, J., Walker, E., et al. (2008). Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: A multisite longitudinal study in North America. *Archives of general psychiatry*, 65(1), 28-37.
- Carpenter, W.T. Jr. (1984). A perspective on the psychotherapy of schizophrenia project. *Schizophrenia bulletin*, 10(4), 599-603.
- Carpenter, W.T., & Buchanan, R.W. (2008). Lessons to take home from CATIE. *Psychiatric services*, 59(5), 523-525.
- Carpenter, W.T. Jr., Hanlon, T.E., Heinrichs, D.W., Summerfelt, A.T., Kirkpatrick, B., Levine, J., et al. (1990). Continuous versus targeted medication in schizophrenic outpatients: Outcome results. *The American journal of psychiatry*, 147(9), 1138-1148.
- Carr, V.J. (1997). The role of the general practitioner in the treatment of schizophrenia: Specific issues. *Medical journal of Australia*, 166(3), 143-146.
- Carrà, G., Montomoli, C., Clerici, M., & Cazzullo, C.L. (2007). Family interventions for schizophrenia in Italy: Randomized controlled trial. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 257(1), 23-30.
- Castelein, S., Mulder, P.J., & Bruggeman, R. (2006). *Draaiboek voor het begeleiden van een lotgenotengroep voor mensen met een psychose*. Groningen: Rob Giel Onderzoekscentrum.

- Castelein, S., Bruggeman, R., Busschbach, J.T. van, Gaag, M. van der, Stant, A.D., Knegtering, H., et al. (2008). The effectiveness of peer support groups in psychosis: A randomized controlled trial. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 118(1), 64-72.
- Castelein, S., Mulder, P.J., & Bruggeman, R. (2008). Peer support groups with minimal guidance for schizophrenia: A nursing intervention. *Psychiatric services*, 59(3), 326.
- Castle, D.J., & Murray, R.M. (1993). The epidemiology of late-onset schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 19(4), 691-699.
- Cather, C., Penn, D., Otto, M.W., Yovel, I., Mueser, K.T., & Goff, D.C. (2005). A pilot study of functional Cognitive Behavioral Therapy (fCBT) for schizophrenia. *Schizophrenia research*, 74(2-3), 201-209.
- Catty, J., & Burns, T. (2001). Mental health day centres: Their clients and role. *Psychiatric bulletin*, 25(2), 61-66.
- Catty, J., Burns, T., & Comas, A. (2002). Day centres for severe mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(1), Article CD001710. The Cochrane Library Database.
- Catty, J.S., Bunstead, Z., Burns, T., & Comas, A. (2007). Day centres for severe mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(1), Article CD001710. The Cochrane Library Database.
- Catty, J., Lissouba, P., White, S., Becker, T., Drake, R.E., Fioritti, A., et al. (2008). Predictors of employment for people with severe mental illness: Results of an international six-centre randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 192(3), 224-231.
- Chabannes, J.P., Bazin, N., Leguay, D., Nuss, P., Peretti, C.S., Tatu, P., et al. (2008). Two-year study of relapse prevention by a new education program in schizophrenic patients treated with the same antipsychotic drug. *European psychiatry: The journal of the Association of European Psychiatrists*, 23(1), 8-13.
- Chafetz, L., White, M., Collins-Bride, G., Cooper, B.A., & Nickens, J. (2008). Clinical trial of wellness training: Health promotion for severely mentally ill adults. *The Journal of nervous and mental disease*, 196(6), 475-483.
- Chamove, A.S. (1986). Positive short-term effects of activity on behaviour in chronic schizophrenic patients. *The British journal of clinical psychology*, 25(Pt. 2), 125-133.
- Chan, S.H., Lee, S.W., & Chan, I.W. (2007). TRIP: A psycho-educational programme in Hong Kong for people with schizophrenia. *Occupational therapy international*, 14(2), 86-98.
- Chan, H.Y., Chang, C.J., Chiang, S.C., Chen, J.J., Chen, C.H., Sun, H.J., et al. (2010). A randomised controlled study of risperidone and olanzapine for schizophrenic patients with neuroleptic-induced acute dystonia or parkinsonism. *Journal of psychopharmacology*, 24(1), 91-98.

- Chanpattana, W., & Sackheim, H.A. (2010). Electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: Prediction of response and the nature of symptomatic improvement. *The journal of ECT*, 26(4), 289-298.
- Chen, E.Y., Hui, C.L., Lam, M., Law, C., Chiu, C.P., Chung, D.W., et al. (2009). Relapse prevention in remitted first-episode psychosis patients: A double-blind randomized placebo-controlled study. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 259(Suppl. 1), S8.
- Chen, Y. (1991). [A double-blind study on the effect of dextetidine in the control of neuroleptic-induced extrapyramidal side-effects]. *Zhonghua shen jing jing shen ke za zhi*, 24(4), 197-199, 251.
- Cheng, L.Y., & Chan, S. (2005). Psychoeducation program for chinese family carers of members with schizophrenia. *Western journal of nursing research*, 27(5), 583-599.
- Chien, H.C., Ku, C.H., Lu, R.B., Chu, H., Tao, Y.H., & Chou, K.R. (2003). Effects of social skills training on improving social skills of patients with schizophrenia. *Archives of psychiatric nursing*, 17(5), 228-236.
- Chien, W.T., & Chan, S.W. (2004). One-year follow-up of a multiple-family-group intervention for Chinese families of patients with schizophrenia. *Psychiatric services*, 55(11), 1276-1284.
- Chien, W.T., Norman, I., & Thompson, D.R. (2004). A randomized controlled trial of a mutual support group for family caregivers of patients with schizophrenia. *International journal of nursing studies*, 41(6), 637-649.
- Chien, W.T., Chan, S., Morrissey, J., & Thompson, D. (2005). Effectiveness of a mutual support group for families of patients with schizophrenia. *Journal of advanced nursing*, 51(6), 595-608.
- Chien, W.T., Chan, S.W.C., & Thompson, D.R. (2006). Effects of a mutual support group for families of Chinese people with schizophrenia: 18-month follow-up. *The British journal of psychiatry*, 189, 41-49.
- Chien, W.T., & Wong, K.F. (2007). A family psychoeducation group program for chinese people with schizophrenia in Hong Kong. *Psychiatric services*, 58(7), 1003-1006.
- Chien, W.T., Thompson, D.R., & Norman, I. (2008). Evaluation of a peer-led mutual support group for Chinese families of people with schizophrenia. *American journal of community psychology*, 42(1-2), 122-134.
- Chinman, M.J., Rosenheck, R., Lam, J.A., & Davidson, L. (2000). Comparing consumer and nonconsumer provided case management services for homeless persons with serious mental illness. *The Journal of nervous and mental disease*, 188(7), 446-453.
- Chinman, M.J., Weingarten, R., Stayner, D., & Davidson, L. (2001). Chronicity reconsidered: Improving person-environment fit through a consumer-run service. *Community mental health journal*, 37(3), 215-229.

- Choi, K.H., & Kwon, J.H. (2006). Social cognition enhancement training for schizophrenia: A preliminary randomized controlled trial. *Community mental health journal*, 42(2), 177-187.
- Chouinard, G., Annable, L., Ross-Chouinard, A., & Kropfsky, M.L. (1979). Ethopropazine and bantzoprine in neuroleptic-induced parkinsonism. *The Journal of clinical psychiatry*, 40(3), 147-152.
- Chua, W.L.L.C., Izquierdo de Santiago, A., Kulkarni, J., & Mortimer, A. (2005). Estrogen for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005(4), Article CD004719. The Cochrane Library Database.
- Citrome, L., Volavka, J., Czobor, P., Sheitman, B., Lindenmayer, J.P., McEvoy, J., et al. (2001). Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia. *Psychiatric services*, 52(11), 1510-1514.
- Citrome, L., Reist, C., Palmer, L., Montejano, L., Lenhart, G., Cuffel, B., et al. (2009). Dose trends for second-generation antipsychotic treatment of schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia research*, 108(1-3), 238-244.
- Clark, C.C., Scott, ET AL., Boydell, K.M., & Goering, P. (1999). Effects of client interviewers on client-reported satisfaction with mental health services. *Psychiatric services*, 50(7), 961-963.
- Clarke, G.N., Herinckx, H.A., Kinney, R.F., Paulson, R., Cutler, D.L., Lewis K., et al. (2000). Psychiatric hospitalizations, arrests, emergency room visits, and homelessness of cliens with serious and persistent mental illness: Findings from a randomized trial of two ACT programs vs. usual care. *Mental health service research*, 2(3), 155-164.
- Clarkin, J.F., Glick, I.D., Haas, G., & Spencer, J.H. (1991). The effects of inpatient family intervention on treatment outcome. In S. Mirin, J.T. Gossett, & M.C. Grob (Eds.), *Psychiatric treatment: Advances in outcome research* (pp. 47-59). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Bechlibnyk-Butler, K.Z. & Jeffries, J.J. (Eds.). (2004). *Clinical handbook of psychotropic drugs* (14th ed.). Cambridge, MA: Hogrefe & Huber.
- Cohen, P. (2005). *Diabetes mellitus in schizofrenia and schizoaffektive disorder: An latrogenic or endogonic problem?* Proefschrift. Rijksuniversiteit Utrecht.
- Coldwell, C.M., & Bender, W.S. (2007). The effectiveness of assertive community treatment for homeless populations with severe mental illness: A meta-analysis. *The American journal of psychiatry*, 164(3), 393-399.
- Coleman, K., Matke, S., Perrault, P.J., & Wagner, E.H. (2009). Untangling practice redesign from disease management. How do we best care for the chronically ill? *Annual review of public health*, 30, 1-24.
- Collazo, Y., Tam, R., Sramek, J., & Herrera, J. (1996). Neuroleptic dosing in Hispanic and Asian inpatients with schizophrenia. *The Mount Sinai journal of medicine*, 63(5-6), 310-313.

- Collège des médecins de Quebec. (1999). *Treating schizophrenia*. <http://www.cmq.org>.
- Colton, C.W., & Manderscheid, R.W. (2006). Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Preventing chronic disease*, 3(2), A42.
- Combs, D.R., Tosheva, A., Penn, D.L., Basso, M.R., Wanner, J.L., & Laib, K. (2008). Attentional-shaping as a means to improve emotion perception deficits in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 105(1-3), 68-77.
- Conroy, R.W., Smith, K., & Felthous, A.R. (1982). The value of exercise on a psychiatric hospital unit. *Hospital & community psychiatry*, 33(8), 641-645.
- Cook, J.A., Leff, H.S., Blyler, C.R., Gold, P.B., Goldberg, R.W., Mueser, K.T., et al. (2005). Results of a multisite randomized trial of supported employment interventions for individuals with severe mental illness. *Archives of general psychiatry*, 62(5), 505-512.
- Cook, J.A., Lehman, A.F., Drake, R., McFarlane, W.R., Gold, P.B., Leff, H.S., et al. (2005). Integration of psychiatric and vocational services: A multisite randomized, controlled trial of supported employment. *The American journal of psychiatry*, 162(10), 1948-1956.
- Cook, S., Chambers, E., & Coleman, J.H. (2009). Occupational therapy for people with psychotic conditions in community settings: A pilot randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 23(1), 40-52.
- Correll, C.U., & Schenk, E.M. (2008). Tardive dyskinesia and new antipsychotics. *Current opinion in psychiatry*, 21(2), 151-156.
- Correll, C.U., Manu, P., Olshanskiy, V., Napolitano, B., Kane, J.M., & Malhotra, A.K. (2009). Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA*, 302(16), 1765-1773.
- Correll, C.U., Rummel-Kluge, C., Corves, C., Kane, J.M., & Leucht, S. (2009). Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophrenia bulletin*, 35(2), 443-457.
- Corrigan, P.W., & Storzbach, D.M. (1993). Behavioral interventions for alleviating psychotic symptoms. *Hospital & community psychiatry*, 44(4), 341-347.
- Corrigan, P.W., Larson, J., Sells, M., Niessen, N., & Watson, A.C. (2007). Will filmed presentations of education and contact diminish mental illness stigma? *Community mental health journal*, 43(2), 171-181.
- Cortese, L., Caligiuri, M.P., Williams, R., Schieldrop, P., Manchanda, R., Malla, A., et al. (2008). Reduction in neuroleptic-induced movement disorders after a switch to quetiapine in patients with schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(1), 69-73.
- Costa, A.M.N., De Lima, M.S., & De Jesus Mari, J. (2006). A systematic review on clinical management of antipsychotic-induced sexual dysfunction in schizophrenia. *São Paulo medical journal*, 124(5), 291-297.

- Cotman, C.W., & Berchtold, N.C. (2002). Exercise: A behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in neurosciences*, 25(6), 295-301.
- Courtet, P. (2001). [Viewpoint of schizophrenic patients: A European survey]. *L'Encéphale*, 27(1), 28-38.
- Craig, T.K.J., Garty, P., Power, P., Rahaman, N., Colbert, S., Fornells-Ambrojo, M., et al. (2004). The Lambeth Early Onset (LEO) Team: Randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *British medical journal*, 329(7474), 1067.
- Creed, F., Black, D., Anthony P., Osborn, M., Thomas, P., & Tomenson, B. (1990). Randomised controlled trial of day patient versus inpatient psychiatric treatment. *British medical journal*, 300(6731), 1033-1037.
- Creed, F., Mbaya, P., Lancashire, S., Tomenson, B., Williams, B., & Holme, S. (1997). Cost effectiveness of day and inpatient psychiatric treatment: Results of a randomised controlled trial. *British medical journal*, 314(7091), 1381-1385.
- Crow, T.J., Macmillan, J.F., Johnson, A.L., & Johnstone, E.C. (1986). The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia, II: A randomized controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *The British journal of psychiatry*, 148, 120-127.
- Cunningham Owens, D.G., Carroll, A., Fattah, S., Clyde, Z., Coffey, I., & Johnstone, E.C. (2001). A randomized, controlled trial of a brief interventional package for schizophrenic out-patients. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 103(5), 362-369.
- Cunningham, P., McKenzie, K., & Taylor, E.F. (2006). The struggle to provide community-based care to low-income people with serious mental illness. *Health affairs*, 25(3), 694-705.
- Daniels, L. (1998). A group cognitive-behavioral and process-oriented approach to treating the social impairment and negative symptoms associated with chronic mental illness. *The journal of psychotherapy practice and research*, 7(2), 167-176.
- David, A.S., Malmberg, A., Brandt, L., Allebeck, P., & Lewis, G. (1997). IQ and risk for schizophrenia: A population-based cohort study. *Psychological medicine*, 27(6), 1311-1323.
- Davis, J.M., Chen, N., & Glick, I.D. (2003). A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of general psychiatry*, 60(6), 553-564.
- Davis, J.M., & Chen, N. (2004). Dose response and dose equivalence of antipsychotics. *Journal of clinical psychopharmacology*, 24(2), 192-208.
- Davis, J.M. (2010). The use of depot medications in the treatment of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 167(2), 125-126.

- De Lucena, D., Fernandes, B.S., Berk, M., Dodd, S., Medeiros, D.W., Pedrini, M., et al. (2009). Improvement of negative and positive symptoms in treatment-refractory schizophrenia: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial with memantine as add-on therapy to clozapine. *The journal of clinical psychiatry*, 70(10), 1416-1423.
- Deimel, H., & Lohman, S. (1983). [Physical capacity of schizophrenic patients]. *Die Rehabilitation*, 22(2), 81-85.
- Derks, E.M., Fleischhacker, W.W., Boter, H., Peuskens, J., & Kahn, R.S.; EUFEST Study Group. (2010). Antipsychotic drug treatment in first-episode psychosis: Should patients be switched to a different antipsychotic drug after 2, 4, or 6 weeks of nonresponse? *Journal of clinical psychopharmacology*, 30(2), 176-180.
- Diabetes Prevention Program Research Group. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle or metformin. *The New England journal of medicine*, 346(6), 393-403.
- Diabetes Prevention Program Research Group. (2009). 10-year follow up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*, 374(9702), 1677-1687.
- Dick, P.H., Sweeney, M.L., & Crombie, I.K. (1991). Controlled comparison of day-patient and out-patient treatment for persistent anxiety and depression. *The British journal of psychiatry*, 158, 24-27.
- Dingemans, P.M.A.J., Linszen, D.H., Lenior, M.E., & Smeets, R.M. (1995). Component structure of the expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS-E). *Psychopharmacology*, 122(3), 263-267.
- Dixon, L., Weiden, P., Delahanty, J., Goldberg, R., Postrado, L., Lucksted, A., et al. (2000). Prevalence and correlates in national schizophrenia samples. *Schizophrenia bulletin*, 26(4), 903-912.
- Dixon, L.B., Dickerson, F., Bellack, A.S., Bennett, M., Dickinson, D., Goldberg, R.W., et al. (2010). The 2009 schizophrenia PORT psychosocial treatment recommendations and summary statements. *Schizophrenia bulletin*, 36(1), 48-70.
- Dlabac-de Lange, J.J., Knegtering, R., & Aleman, A. (2010). Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: Review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(4), 411-418.
- Doane, J.A., Falloon, I.R., Goldstein, M.J., & Mintz, J. (1985). Parental affective style and the treatment of schizophrenia: Predicting course of illness and social functioning. *Archives of general psychiatry*, 42(1), 34-42.
- Dobson, D.J., McDougall, G., Busheikin, J., & Aldous, J. (1995). Effects of social skills training and social milieu treatment on symptoms of schizophrenia. *Psychiatric services*, 46(4), 376-380.
- Docherty, J.P. (1984). O tempora, o mores: Directions in research on the psychotherapeutic treatment of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 10(4), 621-623.

- Dohrenwend, B.P., Levav, I., Shrout, P.E., Schwartz, S., Naveh, G., Link, B.G., et al. (1992). Socioeconomic status and psychiatric disorders: The causation-selection issue. *Science*, 255(5047), 946-952.
- Donlon, P.T., Rada, R.T., & Knight, S.W. (1973). A therapeutic aftercare setting for "refractory" chronic schizophrenic patients. *The American journal of psychiatry*, 130(6), 628-684.
- Dorr, D., Bonner, L.M., Cohen, A.N., Shuai, R.S., Perrin, R., Chaney, E., et al. (2007). Informatics systems to promote improved care for chronic illness: A literature review. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 14(2), 156-163.
- Doruk, A., Uzun, O., & Özşahin, A. (2008). A placebo-controlled study of extract of ginkgo biloba added to clozapine in patients with treatment-resistant schizophrenia. *International clinical psychopharmacology* 23(4), 223-227.
- Drake, R.E., Xie, H., McHugo, G.J., & Green, A.I. (2000). The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 26(2), 441-449.
- Drake, R.E., Teague, G.B., & Gersing, K. (2005). State mental health authorities and informatics. *Community mental health journal*, 41(3), 365-370.
- Drake, R.E., Becker, D.R., Goldman, H.H., & Martinez, R.A. (2006). Best practices: The Johnson & Johnson – Dartmouth community mental health program: Disseminating evidence based practice. *Psychiatric services*, 57(3), 302-304.
- Drake, R.E., Bond, G.R., & Essock, S.M. (2009). Implementing evidence-based practices for people with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 35(4), 704-713.
- Drimer, T., Shahal, B., & Barak, Y. (2004). Effects of discontinuation of long-term anticholinergic treatment in elderly schizophrenia patients. *International clinical psychopharmacology*, 19(1), 27-29.
- Drukker, M., Maarschalkerweerd, M., Bak, M., Driessen, G., A Campo, J., Bie, A. de, et al. (2008). A real-life observational study of the effectiveness of FACT in a Dutch mental health region. *BMC psychiatry*, 8, 93.
- Du Bois, R. (1991). *Körper erleben und psychische Entwicklung*. Göttingen: Hogrefe.
- Duggan, L., & Brylewski, J. (2001). Antipsychotic medication for those with both schizophrenia and learning disability. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001(3), Article CD000030. The Cochrane Library Database.
- Duin, D. van, & Glind, G. van. (2003). *Methoden van implementatie van zorgvernieuwing (waaronder richtlijnen)*. Utrecht: Trimbos-Instituut.
- Duisterwinkel, G., Bosker, F.J., Scholte-Stalenhoef, A.N., Vervoort, M., & Knegtering, H. (2008). Antipsychotic augmentation strategies to ameliorate negative and cognitive symptoms in schizophrenia. *Central nervous system agents in medicinal chemistry*, 8(1), 10-25.

- Duncombe, L.W. (2004). Comparing learning of cooking in home and clinic for people with schizophrenia. *The American journal of occupational therapy*, 58(3), 272-278.
- Duraiswamy, G., Thirthalli, J., Nagendra, H.R., & Gangadhar, B.N. (2007). Yoga therapy as an add-on treatment in the management of patients with schizophrenia: A randomized controlled trial. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 116(3), 226-232.
- Durham, R.C., Guthrie, M., Morton, R.V., Reid, D.A., Treliving, L.R., Fowler, D., et al. (2003). Tayside-Fife clinical trial of cognitive-behavioural therapy for medication-resistant psychotic symptoms: Results to 3-month follow-up. *The British journal of psychiatry*, 182, 303-311.
- Dyck, D.G., Short, R.A., Hendryx, M.S., Norell, D., Myers, M., Patterson, T., et al. (2000). Management of negative symptoms among patients with schizophrenia attending multiple-family groups. *Psychiatric services*, 51(4), 513-9.
- Dyck, D.G., Hendryx, M.S., Short, R.A., Voss, W.D., & McFarlane, W.R. (2002). Service use among patients with schizophrenia in psychoeducational multiple-family group treatment. *Psychiatric services*, 53(6), 749-754.
- Eack, S.M., Hogarty, G.E., Greenwald, D.P., Hogarty, S.S., & Keshavan, M. S.(2007). Cognitive enhancement therapy improves emotional intelligence in early course schizophrenia: Preliminary effects. *Schizophrenia research*, 89(1-3), 308-311.
- Eckman, T.A., Wirshing, W.C., Marder, S.R., Liberman, R.P., Johnston-Cronk, K., Zimmermann, K., et al. (1992). Technique for training schizophrenic patients in illness self-management: A controlled trial. *The American journal of psychiatry*, 149(11), 1549-1555.
- Emck, C. (1997). *Stress management training voor jongeren met psychotische stoornissen*. Leuven: Acco.
- Emck, C. (2000). Producten PMT voor mensen met psychotische stoornissen. In M. van Hattum, & G. Hutschemaekers (Red.), *In beweging: De ontwikkeling van producten psychomotorische therapie* (pp. 45-58). Utrecht: Trimbo-Instituut.
- Emsley, R., & Oosthuizen, P. (2003). The new and evolving pharmacotherapy of schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*, 26(1), 141-163.
- Emsley, R., Turner, H.J., Schronen, J., Botha, K., Smit, R., & Oosthuizen, P.P. (2004). A single-blind, randomized trial comparing quetiapine and haloperidol in the treatment of tardive dyskinesia. *The Journal of clinical psychiatry*, 65(5), 696-701.
- England, M. (2007). Efficacy of cognitive nursing intervention for voice hearing. *Perspectives in psychiatric care*, 43(2), 69-76.
- Erp, N. van, Place, C., & Michon, H. (2009). *Familie in de langdurige GGz, deel 1: Interventies*. Utrecht: Trimbo-Instituut.

- Essali, A., Al-Haj Haasan, N., Li, C., & Rathbone, J. (2009). Clozapine versus typical neuroleptic medication for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009(1), Article CD000059. The Cochrane Library Database.
- Everts, L., Fabius, M., & Gouwerok, A. (2002). *Module psychotische stoornissen*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychomotorische Therapie.
- Falkai, P., Wobrock, T., Lieberman, J., Glenthøj, B., Gattaz, W.F., Møller, H.J., et al. (2006). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: Long-term treatment of schizophrenia. *The world journal of biological psychiatry*, 7(1), 5-40.
- Falloon, I.R., Liberman, R.P., Lillie, F.J., & Vaughn, C.E. (1981). Family therapy of schizophrenics with high risk of relapse. *Family process*, 20(2), 211-221.
- Falloon, I.R., Boyd, J.L., McGill, C.W., Razani, J., Moss, H.B., & Gilderman, A.M. (1982). Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia: A controlled study. *The New England journal of medicine*, 306(24), 1437-1440.
- Falloon, I.R., Razani, J., Moss, H.B., Boyd, J.L., McGill, C.W., & Pederson, J. (1983). Gemeindenähe Versorgung von Schizophrenen Eine einjährige Kontrolluntersuchung bei Familien- und Einzeltherapie. *Partnerberatung*, 20, 73-79.
- Falloon, I.R., Boyd, J.L., McGill, C.W., Williamson, M., Razani, J., Moss, H.B., et al. (1985). Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia: Clinical outcome of a two-year longitudinal study. *Archives of general psychiatry*, 42(9), 887-896.
- Falloon, I.R., McGill, C.W., Boyd, J.L., & Pederson, J. (1987). Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia: Social outcome of a two-year longitudinal study. *Psychological medicine*, 17(1), 59-66.
- Falloon, I.R., McGill, C.W., Matthews, S.M., Keith, S.J., & Schooler, N.R. (1996). Family treatment for schizophrenia: The design and research application of therapist training models. *Journal of psychotherapy practice and research*, 5(1), 45-56.
- Farhall, J., Freeman, N.C., Shawyer, F., & Trauer, T. (2009). An effectiveness trial of cognitive behaviour therapy in a representative sample of outpatients with psychosis. *The British journal of clinical psychology*, 48(Pt. 1), 47-62.
- CVZ. (2010). *Farmacotherapeutisch Kompas 2010*. Diemen: College voor Zorgverzekeringen.
- Fasano, A., & Bentivoglio, A.R. (2009). Tetrabenazine. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 10(17), 2883-2896.
- Faulkner, G., & Sparkes, A. (1996). Exercise as therapy for schizophrenia: An ethnographic study. *Journal of sport & exercise psychology*, 21(1), 52-69.

- Faulkner, G., & Biddle, S. (1999). Exercise as an adjunct treatment for schizophrenia: A review of the literature. *Journal of mental health*, 8(5), 441-457.
- Faulkner, G., Soundy, A.A., & Lloyd, K. (2003). Schizophrenia and weight management: A systematic review of interventions to control weight. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 108(5), 324-332.
- Faulkner, G., Cohn, T., & Remington, G. (2007). Interventions tot reduce weight gain in schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(1), Article CD005148. The Cochrane Library Database.
- Favrat, B., Ménétrey, A., Augsburger, M., Rothuizen, L.E., Appenzeller, M., Buclin, T., et al. (2005). Two cases of "cannabis acute psychosis" following the administration of oral cannabis. *BMC psychiatry*, 5, 17.
- Feldmann, R., Buchkremer, G., & Hornung, W.P. (2000). [Prognostic and therapeutic relevance of cognitive characteristics for the long-term course of schizophrenic illness following psychoeducational psychotherapeutic treatment]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 68(2), 54-60.
- Fenton, W.S. (2000). Depression, suicide, and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide & life-threatening behavior*, 30(1), 34-49.
- Finch, B.E., & Wallace, C.J. (1977). Successful interpersonal skills training with schizophrenic inpatients. *Journal of consulting and clinical psychology*, 45(5), 885-890.
- Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M.E., & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology review*, 15(2), 73-95.
- Fixsen, D.L., Naoom, S.F., Blase, K.A., Friedman, R.M., & Wallace, F. (2005). *Implementation research: A synthesis of the literature*. Tampa, Florida: University of South Florida.
- Fleuren, M.A.H. (2007). Implementatie van de JGZ-standaarden. *Tijdschrift voor jeugdgezondheidszorg*, 39, 63-67.
- Fleuren, M.A.H., Wiefferink, C.H., & Paulussen, T.G.W. (2002). *Belemmerende en bevorderende factoren bij de implementatie van zorgvernieuwingen in organisaties*. Leiden: TNO Preventie en Gezondheid.
- Fleuren, M.A.H., Wiefferink, C.H., & Paulussen, T.G.W. (2004). Determinants of innovation within health care organizations: Literature review and Delphi study. *International journal for quality in health care*, 16(2), 107-123.
- Flockhart, D.A. (2007; last updated September 27, 2011). Drug interactions: Cytochrome P450 drug interaction table. Indianapolis, IN: Indiana University School of Medicine; 2007. Retrieved June 2010, from: <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.aspx>.
- Frank, A.F, & Gunderson, J.G. (1990). The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia: Relationship to course and outcome. *Archives of general psychiatry*, 47(3), 228-236.

- Frank, R., & Glied, S. (2006). *Better but not well*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Franx, G., Verburg, H., & Karsbergen, M. van. (2004). Implementatie van richtlijnen in de geestelijke gezondheidszorg: Welke (on)mogelijkheden zien hulpverleners in de praktijk? *Tijdschrift voor gezondheidswetenschappen*, 82(5), 317-322.
- Freitas, C., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2009). Meta-analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative and positive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 108(1-3), 11-24.
- Furtado, V.A., & Srihari, V. (2008). Atypical antipsychotics for people with both schizophrenia and depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(1), Article CD005377. The Cochrane Library Database.
- Gaag, M. van der, & Os, J. van. (2002). De invloed van cognitieve functiestoornissen op de sociaal-maatschappelijke uitkomst van schizofrenie. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 44(11), 773-782.
- Gaag, M. van der, Kern, R.S., Bosch, R.J. van den, & Liberman, R.P. (2002). A controlled trial of cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 28(1), 167-176.
- Gaag, M. van der, Withaar, F., & Slooff, C.J. (2006). *Cognitieve gedragstherapeutische behandelingen bij mensen met een psychose*. Utrecht: Kenniscentrum Phrenos.
- Gaebel, W., Jänner, M., Frommann, N., Pietzcker, A., Köpcke, W., Linden, M., et al. (2002). First vs multiple episode schizophrenia: Two-year outcome of intermittent and maintenance medication strategies. *Schizophrenia research*, 53(1-2), 145-159.
- Gao, K., Kemp, D.E., Ganocy, S.J., Gajwani, P., Xia, G., & Calabrese, J.R. (2008). Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects in bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(2), 203-209.
- Gardner, D.M., Murphy, A.L., O'Donnell, H., Centorrino, F., & Baldessarini, R.J. (2010). International consensus study of antipsychotic dosing. *The American journal of psychiatry*, 167(6), 686-693.
- Garety, P.A., Craig, T.K., Dunn, G., Fornells-Ambrojo, M., Colbert, S., Rahaman, N., et al. (2006). Specialised care for early psychosis: Symptoms, social functioning and patient satisfaction: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 188, 37-45.
- Garety, P.A., Fowler, D.G., Freeman, D., Bebbington, P., Dunn, G., & Kuipers, E. (2008). Cognitive-behavioural therapy and family intervention for relapse prevention and symptom reduction in psychosis: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 192(6), 412-423.

- Garg, A.X., Adhikari, N.K., McDonald, H., Rosas-Arellano, M.P., Devereaux, P.J., Beyene, J., et al. (2005). Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: A systematic review. *JAMA*, 239(10), 1223-1238.
- Geddes, J.R., & Lawrie, S.M. (1995). Obstetric complications and schizophrenia: A meta-analysis. *The British journal of psychiatry*, 167(6), 786-793.
- Geddes, J.R., Verdoux, H., Takei, N., Lawrie, S.M., Bovet, P., Eagles, J.M., et al. (1999). Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: An individual patient data meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, 25(3), 413-423.
- Geddes, J., Freemantle, N., Harrison, P., & Bebbington, P. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: Systematic overview and meta-regression analysis. *British medical journal*, 321(7273), 1371-1376.
- Gelder, M.G., Lopez-Ibor, J.J., & Andreasen, N. (Eds.). (2000). *New Oxford textbook of psychiatry* (1st ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Gentile, S. (2010). Antipsychotic therapy during early and late pregnancy: A systematic review. *Schizophrenia bulletin*, 36(3), 518-44.
- Giesen, F., Erp, N. van, Weeghel, J. van, Michon, H., & Kroon, H. (2007). De implementatie van Individual Placement and Support in Nederland. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 49(9), 611-621.
- Gigantesco, A., Vittorielli, M., Pioli, R., Falloon, I.R., Rossi, G., & Morosini, P. (2006). The VADO approach in psychiatric rehabilitation: A randomized controlled trial. *Psychiatric services*, 57(12), 1778-1783.
- Gilbert, P.L., Harris, M.J., McAdams, L.A., & Jeste, D.V. (1995). Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients: A review of the literature. *Archives of general psychiatry*, 52(3), 173-188.
- Gitlin, M., Nuechterlein, K., Subotnik, K.L., Ventura, J., Mintz, J., Fogelson, D.L., et al. (2001). Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 158(11), 1835-1842.
- Glick, I.D., Clarkin, J.F., Spencer, J.H. Jr., Haas, G.L., Lewis, A.B., Peyser, J., et al. (1985). A controlled evaluation of inpatient family intervention, I: Preliminary results of the six-month follow-up. *Archives of general psychiatry*, 42(9), 882-886.
- Glick, I.D., Fleming L., DeChillo N., Meyerkopf, N., Jackson, C., Muscara, D., et al. (1986). A controlled study of transitional day care for non-chronically-ill patients. *The American journal of psychiatry*, 143(12), 1551-1556.
- Glick, I.D., Spencer, J.H. Jr., Clarkin, J.F., Haas, G.L., Lewis, A.B., Peyser, J., et al. (1990). A randomized clinical trial of inpatient family intervention, IV: Followup results for subjects with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 3(3), 187-200.

- Glick, I.D., Clarkin, J.F., Haas, G.L., Spencer, J.H. Jr., & Chen, C.L. (1991). A randomized clinical trial of inpatient family intervention, VI: Mediating variables and outcome. *Family process*, 30(1), 85-99.
- Glick, I.D., Clarkin, J.F., Haas, G.L., & Spencer, J.H. Jr. (1993). Clinical significance of inpatient family intervention: Conclusions from a clinical trial. *Hospital & community psychiatry*, 44(9), 869-873.
- Glynn, S.M., Randolph, E.T., Eth, S., Paz, G.G., Leong, G.B., Shaner, A.L., et al. (1992). Schizophrenic symptoms, work adjustment, and behavioral family therapy. *Rehabilitation psychology*, 37(4), 323-338.
- Glynn, S.M., Marder, S.R., Liberman, R.P., Blair, K., Wirshing, W.C., Wirshing, D.A., et al. (2002). Supplementing clinic-based skills training with manual-based community support sessions: Effects on social adjustment of patients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 159(5), 829-837.
- Godet, P.F., & Marie-Cardine, M. (1991). Neuroleptics, schizophrenia and pregnancy: Epidemiological and teratologic study. *L'Encéphale*, 17(6), 543-547.
- Goff, D.C., Sullivan, C.M., Mc Evoy, J.P., Meyer, J.M., Nasrallah, H.A., Daumit, G.L., et al. (2005). A comparison of ten year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophrenia research*, 80(1), 45-53.
- Gold, C., Heldal, T.O., Dahle, T., & Wigram, T. (2005). Music therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005(2), Article CD004025. The Cochrane Library Database.
- Gold, P.B., Meisler, N., Santos, A.B., Carnemolla, M.A., Williams, O.H., & Keleher, J. (2006). Randomized trial of supported employment integrated with assertive community treatment for rural adults with severe mental illness. *Schizophrenia bulletin*, 32(2), 378-395.
- Gold, P.B., & Waghorn, G. (2007). Supported employment for people with severe mental illness. *Lancet*, 370(9593), 1108-1109.
- Gold, C., Solli, H.P., Krüger, V., & Lie, S.A. (2009). Dose-response relationship in music therapy for people with serious mental disorders: Systematic review and meta-analysis. *Clinical psychology review*, 29(3), 193-207.
- Goldstein, M.J., & Kopeiken, H.S. (1981). Short and long-term effects of combining drug and family therapy. In M.J. Goldstein (Ed.), *New developments in interventions with families of schizophrenics* (pp. 5-26). San Francisco: Jossey-Bass.
- Goldstein, D.J., Corbin, L.A., & Fung, M.C. (2000). Olanzapine-exposed pregnancies and lactation: Early experience. *Journal of clinical psychopharmacology*, 20(4), 399-403.
- Goldstein, M.J., Rodnick, E.H., Evans, J.R., May, P.R.A., & Steinberg, M.R. (1978). Drug and family therapy in the aftercare of acute schizophrenics. *Archives of general psychiatry*, 35(10), 1169-1177.

- Goodwin, R., Lyons, J.S., & McNally, R.J. (2002). Panic attacks in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 58(2-3), 213-220.
- Gordijn, C.C.F., Brink, C. van den, & Meerdink, P. (1975). *Wat beweegt ons*. Baarn: Bosch & Keuning.
- Gordon, M. (1994). *Nursing diagnosis: Process and Application*. St. Louis: Mosby.
- Gottesman, I. (1991). *Schizophrenia genesis: The origins of madness*. New York: Freeman & Co.
- Goulet, J., Lalonde, P., Lavoie, G., & Jodoin, F. (1993). [Effect of patient education on neuroleptic treatment of young psychotic patients]. *Canadian journal of psychiatry*, 38(8), 571-573.
- Graff, M.J., Vernooij-Dassen, M.J., Thijssen, M., Dekker, J., Hoefnagels, W.H., & Rikkert, M.G. (2006). Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: Randomised controlled trial. *British medical journal*, 333(7580), 1196.
- Granhölm, E., McQuaid, J.R., McClure, F.S., Auslander, L.A., Perivoliotis, D., Pedrelli, P., et al. (2005). A randomized, controlled trial of cognitive behavioral social skills training for middle-aged and older outpatients with chronic schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 162(3), 520-529.
- Granhölm, E., McQuaid, J.R., McClure, F.S., Link, P.C., Perivoliotis, D., Gottlieb, J.D., et al. (2007). Randomized controlled trial of cognitive behavioral social skills training for older people with schizophrenia: 12-month follow-up. *The journal of clinical psychiatry*, 68(5), 730-737.
- Granhölm, E., McQuaid, J.R., Link, P.C., Fish, S., Patterson, T., & Jeste, D.V. (2008). Neuropsychological predictors of functional outcome in Cognitive Behavioral Social Skills Training for older people with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 100(1-3), 133-143.
- Gray, R., Leese, M., Bindman, J., Becker, T., Burti, L., David, A., et al. (2006). Adherence therapy for people with schizophrenia: European multicentre randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 189, 508-514.
- Green, A.I., Burgess, E.S., Dawson, R., Zimmet, S.V., Strous, R.D. (2003). Alcohol and cannabis use in schizophrenia: Effects of clozapine vs. risperidone. *Schizophrenia research*, 60(1), 81-85.
- Green, B.L., Wehling, C., & Talsky, G.J. (1987). Group art therapy as an adjunct to treatment for chronic outpatients. *Hospital & community psychiatry*, 38(9), 988-991.
- Green, M.F. (1998). *Schizophrenia from a neurocognitive perspective: Probing the impenetrable darkness*. Boston: Allyn & Bacon.
- Green, M.F., Kern, R.S., & Heaton, R.K. (2004) Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: Implications for MATRICS. *Schizophrenia research*, 72(1), 41-51.

- Greenhalgh, T.R.G., MacFarlane, F., Bate, P., & Kyriakidou, O. (2004). Diffusion of innovations in service organizations: Systematic review and recommendations. *The Milbank quarterly*, 82(4), 581-629.
- Greig, T.C., Zito, W., Wexler, B.E., Fiszdon, J., & Bell, M.D. (2007). Improved cognitive function in schizophrenia after one year of cognitive training and vocational services. *Schizophrenia research*, 96(1-3), 156-161.
- Grigoriadis, S., & Seeman, M.V. (2002). The role of estrogen in schizophrenia: Implications for schizophrenia practice guidelines for women. *Canadian journal of psychiatry*, 47(5), 437-442.
- Grol, R., & Grimshaw, J. (2003). From best evidence to best practice: Effective implementation of change in patients' care. *Lancet*, 362(9391), 1225-1230.
- Grol, R., & Wensing, M. (2006). *Implementatie: Effectieve verbetering van de patiëntenzorg*. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg.
- Grossberg, S. (2000). How hallucinations may arise from brain mechanism of learning, attention and volition. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(5), 583-592.
- Gumley, A., O'Grady, M., McNay, L., Reilly, J., Power, K., & Norrie, J. (2003). Early intervention for relapse in schizophrenia: Results of a 12-month randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy. *Psychological medicine*, 33(3), 419-431.
- Gumley, A., Karatzias, A., Power, K., Reilly, J., McNay, L., & O'Grady, M. (2006). Early intervention for relapse in schizophrenia: Impact of cognitive behavioural therapy on negative beliefs about psychosis and self-esteem. *The British journal of clinical psychology*, 45(Pt. 2), 247-260.
- Gunderson, J.G., Frank, A.F., Katz, H.M., Vannicelli, M.L., Frosch, J.P., & Knapp, P.H. (1984). Effects of psychotherapy in schizophrenia, II: Comparative outcome of two forms of treatment. *Schizophrenia bulletin*, 10(4), 564-598.
- Gunderson, J.G., & Frank, A.F. (1985). Effects of psychotherapy in schizophrenia. *The Yale journal of biology and medicine*, 58(4), 373-381.
- Gutierrez-Maldonado, J., Caqueo-Urizar, A., & Ferrer-Garcia, M. (2009). Effects of a psychoeducational intervention program on the attitudes and health perceptions of relatives of patients with schizophrenia. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 44(5), 343-348.
- Gutridge, M.E., Goldstein, A.P., & Hunter, G.F. (1973). The use of modeling and role playing to increase social interaction among asocial psychiatric patients. *Journal of consulting and clinical psychology*, 40(3), 408-415.
- Guy, W. (1976). *ECDEU assessment manual for psychopharmacology*. Rockville, MD: US Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs.

- Haan, L. de, Linszen, D.H., & Gorsira, R. (1999). Clozapine and obsessions in patients with recent onset schizophrenia and other psychotic disorders. *The journal of clinical psychiatry*, 60(6), 364-365.
- Haan, L. de, Lavalaye, J., Linszen, D., Dingemans, P.M., & Booij, J. (2000). Subjective experience and striatal dopamine D(2) receptor occupancy in patients with schizophrenia stabilized by olanzapine or risperidone. *The American journal of psychiatry*, 157(6), 1019-1020.
- Haan, L. de, Weisfelt, M., Dingemans, P.M.A.J., Linszen, D.H., & Wouters, L. (2002a). Psychometric properties of the Subjective Well-Being Under Neuroleptics scale (SWN) and the Subjective Deficit Syndrome Scale (SDSS). *Psychopharmacology*, 162(1), 24-28.
- Haan, L. de, Beuk, N., Hoogenboom, B., Dingemans, P.M.A.J., & Linszen, D.H. (2002b). Obsessive-compulsive symptoms during treatment with olanzapine and risperidone: A prospective study of 113 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *The journal of clinical psychiatry*, 63(2), 104-107.
- Haan, L. de, Bruggen, M. van, Lavalaye, J., Booij, J., Dingemans, P.M., & Linszen, D. (2003). Subjective experience and D2 receptor occupancy in patients with recent-onset schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: A randomized, double-blind study. *The American journal of psychiatry*, 160(2), 303-309.
- Haan, L. de, Oekeneva, A., Amelsvoort, T. van, & Linszen, D. (2004). Obsessive-compulsive disorder and treatment with clozapine in 200 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *European psychiatry*, 19(8), 524.
- Haas, G.L., Glick, I.D., Clarkin, J.F., Spencer, J.H., Lewis, A.B., Peyser, J., et al. (1988). Inpatient family intervention: A randomized clinical trial, II: Results at hospital discharge. *Archives of general psychiatry*, 45(3), 217-224.
- Haas, G.L., Glick, I.D., Clarkin, J.F., Spencer, J.H., & Lewis, A.B. (1990). Gender and schizophrenia outcome: A clinical trial of an inpatient family intervention. *Schizophrenia bulletin*, 16(2), 277-292.
- Haasen, C., Yagdiran, O., Mass, R., & Krausz, M. (2000). Potential for misdiagnosis among Turkish migrants with psychotic disorders: A clinical controlled study in Germany. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 101(2), 125-129.
- Haddock, G., Tarrier, N., Spaulding, W., Yusupoff, L., Kinney, C., & McCarthy, E. (1998). Individual cognitive-behavior therapy in the treatment of hallucinations and delusions: A review. *Clinical psychology review*, 18(7), 821-838.
- Haddock, G., McCarron, J., Tarrier, N., & Faragher, E.B. (1999). Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: The psychotic symptom rating scales (PSYRATS). *Psychological medicine*, 29(4), 879-889.

- Haddock, G., Tarrier, N., Morrison, A.P., Hopkins, R., Drake, R., & Lewis, S. (1999). A pilot study evaluating the effectiveness of individual inpatient cognitive-behavioural therapy in early psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 34(5), 254-258.
- Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., & Riecher-Rössler, A. (1993). The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 162, 80-86.
- Halford, W.K., & Hayes, R.L. (1995). Social skills in schizophrenia: assessing the relationship between social skills, psychopathology and community functioning. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 30(1), 14-19.
- Hanssens, L., Hert, M. de, Kalnicka, D., Winkel, R. van, Wampers, M., Eyck, D. van, et al. (2007). Pharmacological treatment of severe dyslipidaemia in patients with schizophrenia. *International clinical psychopharmacology*, 22(1), 43-49.
- Haro, J.M., Kamath, S.A., Ochoa, S., Novick, D., Rele, K., Fargas, A., et al. (2003). The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: A simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 107(Suppl. 416), 16-23.
- Harten, P.N. van. (2004). Meetinstrumenten bij motorische bijwerkingen. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 46(10), 711-715.
- Harten, P.N. van. (2009). Movement disorders and psychoses. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 51(1), 3-7.
- Harten, P.N. van, Hoek, H.W., & Kahn, R.S. (1999). Acute dystonia induced by drug treatment. *British medical journal*, 319(7210), 623-626.
- Hartingsveld, M. van, Logister-Proost, I., & Kinébanian, A. (2010). *Beroepsprofiel ergotherapie*. Amsterdam: Boom Lemma Uitgevers.
- Hayashi, N., Tanabe, Y., Nakagawa, S., Noguchi, M., Iwata, C., Koubuchi, Y., et al. (2002). Effects of group musical therapy on inpatients with chronic psychoses: A controlled study. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 56(2), 187-193.
- Hayashi, N., Yamashina, M., Igarashi, Y., & Kazamatsuri, H. (2001). Improvement of patient attitude toward treatment among inpatients with schizophrenia and its related factors: Controlled study of a psychological approach. *Comprehensive psychiatry*, 42(3), 240-246.
- Hazel, N.A., McDonell, M.G., Short, R.A., Berry, C.M., Voss, W.D., Rodgers, M.L., et al. (2004). Impact of multiple-family groups for outpatients with schizophrenia on caregivers' distress and resources. *Psychiatric services*, 55(1), 35-41.
- Heer-Wunderink, C. de, Caro-Nienhuis, A.D., Sytema, S., & Wiersma, D. (2007). *UTOPIA, uit en thuis: Onderzoek naar de participerende instellingen van de RIBW Alliantie*. Groningen: Rob Giel Onderzoekscentrum.

- Heer-Wunderink, C. de, Visser, E., Caro-Nienhuis, A.D., Sytema, S., & Wiersma, D. (2009). *De RIBW doet mee: Functioneren en tevredenheid van cliënten die woonbegeleiding ontvangen van de RIBW, de tweede fase van het UTOPIA-onderzoek*. Groningen: Rob Giel Onderzoekscentrum.
- Heinrichs, R.W., & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Hellewell, J.S. (2002). Patients' subjective experiences of antipsychotics: Clinical relevance. *CNS Drugs*, 16(7), 457-471.
- Henderson, C., Flood, C., Leese, M., Thornicroft, G., Sutherby, K., & Szmukler, G. (2009). Views of service users and providers on joint crisis plans: Single blind randomized controlled trial. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 44(5), 369-376.
- Hengeveld, M.W., & Balkom, A.J.L.M. van. (2010). *Leerboek psychiatrie* (2^e druk). Utrecht: De Tijdstroom.
- Henquet, C., Murray, R.M., Linszen, D., & Os, J. van. (2005). The environment and schizophrenia: The role of cannabis use. *Schizophrenia bulletin*, 31(3), 608-612.
- Heres, S., Davis, J., Maino, K., Jetzinger, E., Kissling, W., & Leucht, S. (2006). Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: An exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *The American journal of psychiatry*, 163(2), 185-194.
- Herman, R., Kaplan, M., & Satiano, J. (1994). HIV prevention with people with mental illness. *Journal of psychosocial rehabilitation*, 17(4), 97-103.
- Hermanides-Willenborg, L., Dekker, J., & Nusselder, H. (1994). Coördineren en revalideren: Een project. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 49(4), 1245-1253.
- Hert, M de., Schreurs, V., Sweers, K., Van Eyck, D., Hanssens, L., Sinko, S., et al. (2008). Typical and atypical antipsychotics differentially affect long-term incidence rates of the metabolic syndrome in first-episode patients with schizophrenia: A retrospective chart review. *Schizophrenia research*, 101(1-3), 295-303.
- Hert, M de., Dekker, J.M., Wood, D., Kahl, K.G., Holt, R.I., & Möller, H.J. (2009a). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness: Position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European psychiatry*, 24(6), 412-424.
- Hert, M de., Schreurs, V., Vancampfort, D., & Van Winkel, R. (2009b). Metabolic syndrome in people with schizophrenia: A review. *World psychiatry*, 8(1), 15-22.

- Hert, M de., Dekker, J., Wood, D., Kahl, K., Holt, R., & Moller, H. (2010). Cardiovasculaire ziekte en diabetes bij mensen met een ernstige psychiatrische stoornis: Position statement van de European Psychiatric Association (EPA), ondersteund door de European Association for the Study of Diabetes (EASD) en de European Society of Cardiology (ESC). *Tijdschrift voor geneeskunde*, 66(6), 269-281.
- Hertling, I., Philipp, M., Dvorak, A., Glaser, T., Mast, O., Beneke, M., et al. (2003). Flupenthixol versus risperidone: Subjective quality of life as an important factor for compliance in chronic schizophrenic patients. *Neuropsychobiology*, 47(1), 37-46.
- Herz, M.I. (1996). Psychosocial treatment. *Psychiatric annals*, 26, 531-535.
- Herz, M.I., Endicott, J., Spitzer, R.L., Mesnikoff, A. (1971). Day versus inpatient hospitalization: A controlled study. *The American journal of psychiatry*, 127(10), 1371-1382.
- Herz, M.I., Glazer, W.M., Mostert, M.A., Sheard, M.A., Szymanski, H.V., Hafez, H., et al. (1991). Intermittent vs maintenance medication in schizophrenia: Two-year results. *Archives of general psychiatry*, 48(4), 333-339.
- Herz, M.I., & Lamberti, J.S. (1995). Prodromal symptoms and relapse prevention in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 21(4), 541-551.
- Herz, M.I., Lamberti, J.S., Minz, J., Scott, R., O'Dell, S.P., McCartan, L., et al. (2000). A program for relapse prevention in schizophrenia: A controlled study. *Archives of general psychiatry*, 57(3), 277-283.
- Hewitt, J., & Coffey, M. (2005). Therapeutic working relationships with people with schizophrenia: Literature review. *Journal of advanced nursing*, 52(5), 561-570.
- Higgins, A., Barker, P., & Begley, M. (2006). Sexual health education for people with mental health problems: What can we learn from literature? *Journal of psychiatric and mental health nursing*, 13(6), 687-697.
- Hirsch, S.R., & Weinberger, D. (2003). *Schizophrenia* (2nd edition). Oxford: Blackwell.
- Hogan, T.P., & Awad, A.G. (1992). Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: A re-examination comparing two measures. *Psychological medicine*, 22(2), 347-352.
- Hogarty, G.E., Greenwald, D., Ulrich, R.F., Kornblith, S.J., DiBarry, A.L., Cooley, S., et al. (1997a). Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family, II: Effects on adjustment of patients. *The American journal of psychiatry*, 154(11), 1514-1524.
- Hogarty, G.E., Kornblith, S.J., Greenwald, D., DiBarry, A.L., Cooley, S., Ulrich, R.F., et al. (1997b). Three-year trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family, I: Description of study and effects on relapse rates. *The American journal of psychiatry*, 154(11), 1504-1513.

- Hogarty, G.E., Flesher, S., Ulrich, R., Carter, M., Greenwald, D., Pogue-Geile, M., et al. (2004). Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: Effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Archives of general psychiatry*, 61(9), 866-876.
- Hoge, M.A., Davidson, L., Hill, W.L., Turner, V.E., & Ameli, R. (1992). The promise of partial hospitalization: A reassessment. *Hospital & community psychiatry*, 43(4), 345-354.
- Hollister, J.M., Laing, P., & Mednick, S.A. (1996). Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults. *Archives of general psychiatry*, 53(1), 19-24.
- Hoogendoorn, M.L., Vorstman, J.A., Jalali, G.R., Selten, J.P., Sinke, R., Emanuel, B.S., et al. (2008). Prevalence of 22q11.2 deletions in 311 Dutch patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 98(1-3), 84-88.
- Horan, W.P., Ern, R.S., Shokat-Fadai, K., Sergi, M.J., Wynn, J.K., & Green, M.F. (2009). Social cognitive skills training in schizophrenia: An initial efficacy study of stabilized outpatients. *Schizophrenia research*, 107(1), 47-54.
- Horn, G.H.M.M. ten, Ommen, M. van, & Verhoeff, J. (1988). Nazorg zonder vooroverleg: Contacten van ontslagen patienten met de eerste lijn en de GGZ. *Maandblad geestelijke gezondheidszorg*, 43, 413-424.
- Hornung, W.P., Buchkremer, G., Redbrake, M., & Klingberg, S. (1993). Patientmodifizierte Medikation: Wie gehen schizophrene Patienten mit ihren Neuroleptika um? *Der Nervenarzt*, 64(7), 434-439.
- Hornung W.P., Holle, R., Schulze Mönking, H., Klingberg, S., & Buchkremer, G. (1995). Psychoedukativ-psychotherapeutische Behandlung von schizophrenen Patienten und ihren Bezugspersonen: Ergebnisse einer 1-Jahres Katamnese. *Der Nervenarzt*, 66(11), 828-834.
- Hornung, W.P., Kieserg, A., Feldman, R., & Buchkremer, G. (1996). Psychoeducational training for schizophrenic patients: Background, procedure and empirical findings. *Patient education and counseling*, 29(3), 257-268.
- Hornung, W.P., Klingberg, S., Feldmann, R., Schonauer, K., & Schulze Mönking, H. (1998a). Collaboration with drug treatment by schizophrenic patients with and without psychoeducational training: Results of a one-year follow-up. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 97(3), 213-219.
- Hornung, W.P., Schonauer, K., & Feldmann, R., & Mönking, H.S. (1998b). Medikationsbezogene Einstellungen chronisch schizophrener Patienten: Eine Follow-up Untersuchung 24 Monate nach psychoedukativer Intervention. *Psychiatrische Praxis*, 25(1), 25-28.
- Hornung, W.P., Feldman, R., Klingberg, S., Buchkremer, G., & Reker, T. (1999a). Long-term effects of a psychoeducational psychotherapeutic intervention for schizophrenic outpatients and their key-persons: Results of a five-year follow-up. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 249(3), 162-167.

- Hornung, W.P., Feldman, R., Schonauer, K., Schäfer, A., Mönking, H.S., Klingberg, S., et al. (1999b). Psychoeducativ-psychotherapeutische Behandlung von schizophrenen Patienten und ihren Bezugspersonen, II: Ergänzende Befunde der 2-Jahres- Katamnese. *Der Nervenarzt*, 70(5), 444-449.
- Howard, R., Almeida, O., & Levy, R. (1994). Phenomenology, demography and diagnosis in late paraphrenia. *Psychological medicine*, 24(2), 397-410.
- Howard, R., Rabins, P.V., Seeman, M.V., & Jeste, D.V. (2000). Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: An international consensus. *The American journal of psychiatry*, 157(2), 172-178.
- Howes, O.D., & Kapur, S. (2009). The dopamine hypothesis of schizophrenia: Version III - the final common pathway. *Schizophrenia bulletin*, 35(3), 549-562.
- IHI. (2003). *The Breakthrough Series: IHI's collaborative model for achieving breakthrough improvement* (IHI Innovation Series white paper). Boston, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement.
- Implementatiehandreiking, toolkit en aanvraag scholing via Kenniscentrum Phrenos. (z.d.). Beschikbaar via www.kenniscentrumphrenos.nl.
- Institute of Medicine. (2006). *Improving the quality of health care for mental health and substance-use conditions*. Washington, DC: National Academies Press.
- International Early Psychosis Association Writing Group. (2005). International clinical practice guidelines for early psychosis. *The British journal of psychiatry*, 187(Suppl. 48), s120-s124.
- Isett, K.R., Burnam, M.A., Coleman-Beattie, B., Hyde, P.S., Morrissey, J.P., Magnabosco, J., et al. (2007). The state policy context of implementation issues for evidence-based practices in mental health. *Psychiatric services*, 58(7), 914-921.
- Jackson, H., McGorry, P., Edwards, J., Hulbert, C., Henry, L., Harrigan, S., et al. (2005). A controlled trial of cognitively oriented psychotherapy for early psychosis (COPE) with four-year follow-up readmission data. *Psychological medicine*, 35(9), 1295-1306.
- Jackson, H.J., McGorry, P.D., Killackey, E., Bendall, S., Allott, K., Dudgeon, P., et al. (2007). Acute-phase and 1-year follow-up results of a randomised controlled trial of CBT versus Befriending for first-episode psychosis: The ACE project. *Psychological medicine*, 38(5), 725-735.
- Jenner, J.A., & Willige, G. van de. (2001). HIT, hallucination focused integrative treatment as early intervention in psychotic adolescents with auditory hallucination: A pilot study. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 103(2), 148-152.
- Jenner, J.A., Nienhuis, F.J., Wiersma, D., & Willige, G. van de. (2004). Hallucination focused integrative treatment: A randomized controlled trial. *Schizophrenia bulletin*, 30(1), 133-145.

- Jenner, J.A., Nienhuis, F.J., Willige, G. van de, & Wiersma, D. (2006). "Hitting" voices of schizophrenia patients may lastingly reduce persistent auditory hallucinations and their burden: 18-month outcome of a randomized controlled trial. *Canadian journal of psychiatry*, 51(3), 169-177.
- Jeon, Y.H., Brodaty, H., & Chesterson, J. (2005). Respite care for caregivers and people with severe mental illness: Literature review. *Journal of advanced nursing*, 49(3), 297-306.
- Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A., Abel, M.B., Øhlenschläger, J., Christensen, T.Ø., et al. (2005). Integrated treatment of first-episode psychosis: Effect of treatment on family burden: OPUS trial. *The British journal of psychiatry*, 187(Suppl. 48), s85-90.
- Jerrel, J.M., & McIntyre, R.S. (2008). Adverse effects in children and adolescents treated with antipsychotic medications. *Human psychopharmacology*, 23(4), 283-290.
- Jeste, D.V., Caligiuri, M.P., Paulsen, J.S., Heaton, R.K., Lacro, J.P., Harris, M.J., et al. (1995). Risk of tardive dyskinesia in older patients: A prospective longitudinal study of 266 outpatients. *Archives of general psychiatry*, 52(9), 756-765.
- Jiawan, V.C.R., Arends, J., Slooff, C.J., & Knegtering, H. (2010). Medicamenteuze interventie bij negatieve symptomen bij schizofreniepatiënten. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 52(9), 627-637.
- Jolley, A.G., Hirsch, S.R., Morrison, E., McRink, A., & Wilson, L. (1990). Trial of brief intermittent neuroleptic prophylaxis for selected schizophrenic outpatients: Clinical and social outcome at two years. *British medical journal*, 301(6756), 837-842.
- Jones, R.B., Atkinson, J.M., Coia, D.A., Paterson, L., Morton, A.R., McKenna, K., et al. (2001). Randomised trial of personalised computer based information for patients with schizophrenia. *British medical journal*, 322(7290), 835-840.
- Jones, K., Colson, P.W., Holter, M.C., Lin, S., Valencia, E., Susser, E., et al. (2003). Cost-effectiveness of critical time intervention to reduce homelessness among persons with mental illness. *Psychiatric services*, 54(6), 884-890.
- Jones, C., Cormac, I., Silveira da Mota Neto, J.I., & Campbell, C. (2004). Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004(4), Article CD000524. The Cochrane Library Database.
- Joy, C.B., Mumby-Croft, R., & Joy, L.A. (2006). Polyunsaturated fatty acid supplementation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(3), Article CD001257. The Cochrane Library Database.
- Kahn, R.S., Fleischacker, W.W., Boter, H., Davidson, M., Vergouwe, Y., Keet, I.P.M., et al. (2008). Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: An open randomised clinical trial. *Lancet*, 371(9618), 1085-1097.

- Kalichman, S., Sikkema, K., Kelly, J., & Bulto, M. (1995). Use of a brief behavioural skills intervention to prevent HIV infection among chronic mentally ill adults. *Psychiatric services*, 46(3), 275-280.
- Kane, J.M. (1996). Drug therapy: Schizophrenia. *New England journal of medicine*, 334, 34-41.
- Kane, J.M., Rifkin, A., Quitkin, F., Nayak, D., & Ramos-Lorenzi, J. (1982). Fluphenazine vs placebo in patients with remitted, acute first-episode schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 39(1), 70-73.
- Kane, C.F., & Blank, M.B. (2004). NPACT: Enhancing programs of assertive community treatment for the seriously mentally ill. *Community mental health journal*, 40(6), 549-559.
- Kapur, S., & Seeman, P. (2001). Does fast dissociation from the dopamine d(2) receptor explain the action of atypical antipsychotics? A new hypothesis. *The American journal of psychiatry*, 158(3), 360-369.
- Karon, B.P., & Vandenbos, G.R. (1981). *Psychotherapy of schizophrenia: The treatment of choice*. New York: Aronson. [Recensie: Liegner, E. (1984). Psychotherapy of Schizophrenia: The Treatment of Choice. Bertram P. Karon and Gary R. VandenBos. New York: Jason Aronson, 1981, 503 pp. *Psychoanalytic review*, 71, 505-507.]
- Karow, A., & Naber, D. (2002). Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment. *Psychopharmacology*, 162(1), 3-10.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., & Opler, L.A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261-276.
- Keith, S.J., Bellack, A., Frances, A., Mance, R., & Matthews, S.M. (1989). The influence of diagnosis and family treatment on acute treatment response and short term outcome in schizophrenia. *Psychopharmacology bulletin*, 25(3), 336-339.
- Kemp, R., & David, A. (1996). Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *The British journal of psychiatry*, 169(4), 444-450.
- Kemp, R., Hayward, P., Applewhaite, G., Everitt, B., & David, A. (1996). Compliance therapy in psychotic patients: A randomised controlled trial. *British medical journal*, 312(7027), 345-349.
- Kemp, R., Kirov, G., Everitt, B., Hayward, P., & David, A. (1998). Randomised controlled trial of compliance therapy. 18-month follow-up. *The British journal of psychiatry*, 172, 413-419.
- Kenny, D.A., Calsyn, R.J., Morse, G.A., Klinkenberg, W.D., Winter, J.P., & Trusty, M.L. (2004). Evaluation of treatment programs for persons with severe mental illness. *Evaluation review*, 28(4), 294-324.
- Kern, R.S., Green, M.F., Mintz, J., & Liberman, R.P. (2003). Does 'errorless learning' compensate for neurocognitive impairments in the work rehabilitation of persons with schizophrenia? *Psychological medicine*, 33(3), 433-442.

- Ketelaars, D., Hoof, F. van, & Weeghel, J. van. (2001). Door het Dac naar buiten. *Passage*, 10(1), 5-14.
- Killackey, E., Jackson, H.J., & McGorry, P.D. (2008). Vocational intervention in first-episode psychosis: Individual placement and support v. treatment as usual. *The British journal of psychiatry*, 193(2), 114-120.
- Kin, W.K., Chiu, R., Tang, B., Mak, D., Liu, J., & Chiu, S.N. (2008). A randomized controlled trial of a supported employment program for persons with long-term mental illness in Hong Kong. *Psychiatric services*, 59(1), 84-90.
- Kinon, B.J., Kaiser, C.J., Ahmed, S., Rotelli, M.D., & Kollack-Walker, S. (2005). Association between early and rapid weight gain over olanzapine therapy in patients with schizophrenia and related disorders. *Journal of clinical psychopharmacology*, 25(3), 255-258.
- Kissling, W., Bäuml, J., Pitschel-Walz, G. (In voorbereiding). Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich PIP-study.
- Klingberg, S., Buchkremer, G., Holle, R., Schulze Mönking, H., & Hornung, W.P. (1999). Differential therapy effects of psychoeducational psychotherapy for schizophrenic patients: Results of a 2-year follow-up. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 249(2), 66-72.
- Kluiter H., Giel, R., Nienhuis, F.J., Rüphan, M., & Wiersma, D. (1992). Predicting feasibility of day treatment for unselected patients referred for inpatient psychiatric treatment: Results of a randomized trial. *The American journal of psychiatry*, 149(9), 1199-1205.
- Knegtering, H. (2003). *Antipsychotic treatment and sexual functioning*. Proefschrift. Rijksuniversiteit Groningen.
- Knegtering, H., Moolen, A.E. van der, Castelein, S., Kluiter, H., & Bosch, R.J. van den. (2003). What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology*, 28(Suppl. 2), 109-123.
- Knegtering, H., & Bruggeman, R. (2004). Meetinstrumenten bij psychotische stoornissen. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 46(10), 675-681.
- Knegtering, H., Oolders, H., Ruisink, M.A., & Moolen, A.E.G.M. van der. (2011). Depotantipsychotica anno 2011. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 53(2), 95-105.
- Koning, J.P., Tenback, D.E., Os, J. van, Aleman, A., Kahn, R.S., & Harten, P.N. van. (2008). Dyskinesia and parkinsonism in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia, first-degree relatives and healthy controls: A meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, 36(4), 723-731.
- Koning, M.B. de, Bloemen, O.J., Amelsvoort, T.A. van, Becker, H.E., Nieman, D.H., Gaag, M. van der, et al. (2009). Early intervention in patients at ultra high risk of psychosis: Benefits and risks. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 119(6), 426-442.

- Kopelowicz, A., Zarate, R., Gonzalez-Smith, V., Mintz, J., & Liberman, R.P. (2003). Disease management in Latinos with schizophrenia: A family-assisted, skills training approach. *Schizophrenia bulletin*, 29(2), 211-227.
- Korevaar, L., & Dröes, J. (Red.). (2008). *Handboek rehabilitatie voor zorg en welzijn*. Bussum: Coutinho.
- Korkeila, J.A., Svrtis, T., Heinimaa, M., Ristkari, T., Huttunen, J., Ilonen, T., et al. (2007). Physical ill health and risk of psychosis. *Psychiatry research*, 150(3), 255-263.
- Krabbendam, L., & Os, J. van. (2005). Schizophrenia and urbanicity: A major environmental influence-conditional on genetic risk. *Schizophrenia bulletin*, 31(4), 795-799.
- Kraemer, H.C., Glick, I.D., & Klein, D. F. (2009). Clinical trials design lessons from the CATIE study. *The American journal of psychiatry*, 166(11), 1222-1228.
- Kris, E.B. (1965). Day hospitals. *Current therapeutic research, clinical and experimental*, 7, 320-323.
- Kroet, A. (2008). Het verlangen. *Tijdschrift voor rehabilitatie en herstel*, 17(1), 49-52.
- Kuiper, T. (1997). PMT en de negatieve symptomen van schizofrenie. *Bewegen & hulpverlening*, 14, 141-157.
- Kuipers, T. (2001/2002). Omgaan met psychotische patiënten valt te leren. In A.H. Schene, F. Boer, T.J. Heeren, H.W.J. Henselmans, B. Sabbe, & J. van Weeghel (Red.), *Jaarboek psychiatrie en psychotherapie*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Kuipers, E., Garety, P., Fowler, D., Dunn, G., Bebbington, P., Freeman, D., et al. (1997). London East-Anglia randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for psychosis, I: Effects of the treatment phase. *The British journal of psychiatry*, 171, 319-327.
- Kuipers, E., Fowler, D., Garety, P., Dunn, G., Bebbington, P., Freeman, D., et al. (1998). London-east Anglia randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy for psychosis, III: Follow-up and economic evaluation at 18 months. *The British journal of psychiatry*, 173, 61-68.
- Kulkarni, J., De Castella, A., Fitzgerald, P.B., Gurvich, C.T., Bailey, M., Bartholomeusz, C., & Burger, H. (2008). Estrogen in severe mental illness: A potential new treatment approach. *Archives of General Psychiatry* 65(8), 955-960.
- Kupchik, M., Spivak, B., Mester, R., Reznik, I., Gonen, N., Weizman, A., et al. (2000). Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clinical neuropharmacology*, 23(1), 14-16.
- Kurtz, M.M., Seltzer, J.C., Shagan, D.S., Thime, W.R., & Wexler, B.E. (2007). Computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: What is the active ingredient? *Schizophrenia research*, 89(1-3), 251-260.

- Kwon, J.S., Choi, J.S., Bahk, W.M., Yoon, K.C., Hyung Kim, C., Chul, S.Y., et al. (2006). Weight management program for treatment-emergent weight gain in olanzapine-treated patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: A 12-week randomized controlled clinical trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 67(4), 547-553.
- Kyle, T., & Dunn, J.R. (2008). Effects of housing circumstances on health, quality of life and healthcare use for people with severe mental illness: A review. *Health & social care in the community*, 16(1), 1-15.
- Labelle, A., Light, M., & Dunbar, F. (2001). Risperidone treatment of outpatients with schizophrenia: No evidence of sex differences in treatment response. *Canadian journal of psychiatry*, 46(6), 534-541.
- La Malfa, G., Lassi, S., Bertelli, M., & Castellani, A. (2005). Reviewing the use of antipsychotic drugs in people with intellectual disability. *Human psychopharmacology*, 21(2), 73-89.
- Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. (2005). Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie: Richtlijn voor de diagnostiek, zorgorganisatie en behandeling van volwassen cliënten met schizofrenie. Utrecht: Trimbos-Instituut.
- Landry, P., Dimitri, E., Tessier, S., & Légaré, N. (2008). Efficacy of lipid-lowering medications in patients treated with clozapine: A naturalistic study. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(3), 348-349.
- Langle, G., Bayer, W., Koster, M., Salize, H.J., Hohl, W., Machleidt, W., et al. (2006). Do the effects of inpatient vocational therapy and ergotherapy approaches differ in schizophrenic patients? Results of a controlled multicenter study of the German research network on schizophrenia. *Psychiatrische Praxis*, 33(1), 34-41.
- Längle, G., Siemssen, G., & Hornberger S. (2000). Die Rolle des Sports in der Behandlung und Rehabilitation Schizophrener Patienten. *Die Rehabilitation*, 39(5), 276-282.
- Latimer, ET AL., Lecomte, T., Becker, D.R., Drake, R.E., Duclos, I., Piat, M., et al. (2006). Generalisability of the individual placement and support model of supported employment: Results of a Canadian randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 189, 65-73.
- Leavey, G., Gulamhussein, S., Papadopoulos, C., Johnson-Sabine, E., Blizard, B., & King, M. (2004). A randomized controlled trial of a brief intervention for families of patients with a first episode of psychosis. *Psychological medicine*, 34(3), 423-431.
- Leclerc, C., Lesage, A.D., Ricard, N., Lecomte, T., & Cyr, M. (2000). Assessment of a new rehabilitative coping skills module for persons with schizophrenia. *The American journal of orthopsychiatry*, 70(3), 380-388.
- Lecomte, D., & Pelc, I. (1996). A cognitive-behavioural programme to improve compliance with medication in patients with schizophrenia. *International journal of mental health*, 25(1), 51-56.

- Lecomte, T., Leclerc, C., Corbière, M., Wykes, T., Wallace, C.J., & Spidel, A. (2008). Group cognitive behaviour therapy or social skills training for individuals with a recent onset of psychosis? Results of a randomised controlled trial. *The Journal of nervous and mental disease*, 196(12), 866-75.
- Leentjens, A., & Burgers, J. (2008). Welke factoren zijn belangrijk bij succesvolle implementatie van richtlijnen? *Tijdschrift voor psychiatrie*, 50(6), 329-335.
- Leff, J., Kuipers, L., Berkowitz, R., Eberlein-Fries, R., & Sturgeon, D. (1982). A controlled trial of social interventions in the families of schizophrenic patients. *The British journal of psychiatry*, 141, 121-134.
- Leff, J., Kuipers, L., Berkowitz, R., Eberlein-Fries, R., & Sturgeon, D. (1984). Psychosocial relevance and benefit of neuroleptic maintenance: Experience in the United Kingdom. *The Journal of clinical psychiatry*, 45(5 Pt. 2), 43-49.
- Leff, J., Kuipers, L., Berkowitz, R., & Sturgeon, D. (1985). A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients: two-year follow-up. *The British journal of psychiatry*, 146, 594-600.
- Leff, J., Berkowitz, R., Shavit, N., Strachan, A., Glass, I., & Vaughn, C. (1989). A trial of family therapy versus a relatives group for schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 154, 58-66.
- Leff, J., Berkowitz, R., Shavit, N., Strachan, A., Glass, I., & Vaughn, C. (1990). A trial of family therapy versus a relatives group for schizophrenia: Two year follow-up. *The British journal of psychiatry*, 157, 571-577.
- Leff, H.S., Cook, J.A., Gold, P.B., Toprac, M., Blyler, C., Goldberg, R.W., et al. (2005). Effects of job development and job support on competitive employment of persons with severe mental illness. *Psychiatric services*, 56(10), 1237-1244.
- Lehman, A.F., & Steinwachs, D.M. (1998). Patterns of usual care for schizophrenia: Initial results from the Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT) Client Survey. *Schizophrenia bulletin*, 24(1), 11-20.
- Lehtinen, V., Aaltonen, J., Koffert, T., Rääköläinen, V., & Syvälahti, E. (2000). Two-year outcome in first-episode psychosis treated according to an integrated model: Is immediate neuroleptisation always needed? *European psychiatry*, 15(3), 312-320.
- Lemos-Giráldez, S., Vallina-Fernández, O., Fernández-Iglesias, P., Vallejo-Seco, G., Fonseca-Pedrero, E., Paíno-Piñeiro, M., et al. (2009). Symptomatic and functional outcome in youth at ultra-high risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophrenia research*, 115(2-3), 121-129.
- Lenior, M.E., Dingemans, P.M.A.J., Liszen, D.H., Haan, L. de, & Schene, A.H. (2001). Social functioning and the course of early-onset schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 179, 53-58.
- Lerner, V. (2003). High-dose olanzapine for treatment-refractory schizophrenia. *Clinical neuropharmacology*, 26(2), 58-61.
- Leucht, S., Burkard, T., Henderson, J.H., Maj, M., & Sartorius, N. (2007). *Physical illness and schizophrenia*. Cambridge: Cambridge University Press.

- Leucht, S., Burkard, T., Henderson, J., Maj, M., & Sartorius, N. (2007) Physical illness and schizophrenia: A review of the literature. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 116(5), 317-333.
- Leucht, S., Kissling, W., & McGrath, J. (2007). Lithium for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(3), Article CD003834. The Cochrane Library Database.
- Leucht, S., Heres, S., Hamann, J., & Kane, J.M. (2008). Methodological issues in current antipsychotic drug trials. *Schizophrenia bulletin*, 34(2), 275-285.
- Leucht, S., Arbter, D., Engel, R.R., Kissling, W., & Davis, J.M. (2009a). How effective are second-generation antipsychotic drugs? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Molecular psychiatry*, 14(4), 429-447.
- Leucht, S., Corves, C., Arbter, D., Engel, R.R., Li, C., & Davis, J.M. (2009b). Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: A meta-analysis. *Lancet*, 373(9657), 31-41.
- Leucht, S., Kissling, W., & Davis, J. M. (2009c). Second-generation antipsychotics for schizophrenia: Can we resolve the conflict? *Psychological medicine*, 39(10), 1591-1602.
- Leucht, S., Komossa, K., Rummel-Kluge, C., Corves, C., Hunger, H., Schmid, F., et al. (2009d). A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 166(2), 152-163.
- Leung, A., & Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia: A review of the literature. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 101(Suppl. 401), 3-38.
- Levin, S., & Miya, K. (2008). Is PACT a viable model for older adults with severe mental illness? An exploratory analysis of service use and outcomes. *Clinical gerontologist*, 31(3), 67-73.
- Levine, J.B., Gruber, S.A., Baird, A.A., & Yurgelun, T.D. (1998). Obsessive-compulsive disorder among schizophrenic patients: An exploratory study using functional magnetic resonance imaging data. *Comprehensive psychiatry*, 39(5), 308-11.
- Lewin, T.J., & Carr, V.J. (1998). Rates of treatment of schizophrenia by general practitioners: A pilot study. *The Medical journal of Australia*, 168(4), 166-169.
- Lewine, R.R. (1988). Gender and schizophrenia. In H.A. Nasrallah (Ed.), *Handbook of schizophrenia, Volume 3* (pp. 379-397). Amsterdam: Elsevier.
- Lewis, S., Tarrier, N., Haddock, G., Bentall, R., Kinderman, P., Kingdon, D., et al. (2002). Randomised controlled trial of cognitive-behavioural therapy in early schizophrenia: Acute-phase outcomes. *The British journal of psychiatry*, 181(Suppl. 43), s91-97.

- Lewis, S.W., Davies, L., Jones, P.B., Barnes, T.R.E., Murray, R.M., Kerwin, R., et al. (2006). Randomised controlled trials of conventional antipsychotic versus new atypical drugs, and new atypical drugs versus clozapine, in people with schizophrenia responding poorly to, or intolerant of, current drug treatment. *Health technology assessment*, 10(17), 1-165.
- Li, Z., & Arthur, D. (2005). Family education for people with schizophrenia in Beijing, China: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 187, 339-345.
- Liberman, R.P., Cardin, V., McGill, C.W., & Falloon, I.R. (1986). Behavioral family management of schizophrenia: Clinical outcome and costs. *Psychiatric annals*, 17(9), 610-619.
- Liberman, R.P., Wallace, C.J., Blackwell, G., Kopelowicz, A., Vaccaro, J.V., & Mintz, J. (1998). Skills training versus psychosocial occupational therapy for persons with persistent schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 155(8), 1087-1091.
- Lieberman, J., & Murray, R.M. (2001). *Comprehensive care of schizophrenia: A textbook of clinical management*. Londen/New York: Taylor & Francis.
- Lieberman, J.A., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., Swartz, M.S., Rosenheck, R.A., Perkins, D.O., et al. (2005). The clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness, I: Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *The New England journal of medicine*, 353(12), 1209-1253.
- Lima, A.R., Bacalchuk, J., Barnes, T.R., & Soares-Weiser, K. (2004). Central action beta-blockers versus placebo for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004(4), Article CD001946. The Cochrane Library Database.
- Lindenmayer, J.P., McGurk, S.R., Mueser, K.T., Khan, A., Wance, D., Hoffman, L., et al. (2008). A randomized controlled trial of cognitive remediation among inpatients with persistent mental illness. *Psychiatric services*, 59(3), 241-247.
- Lingjaerde, O., Ahlfors, U.G., Bech, P., Dencker, S.J., & Elgen, K. (1987). The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 76(Suppl. 334), 1-100.
- Linn, M.W., Caffey, E.M., Klett, C.J., Hogarty, G.E., & Lamb, H.R. (1979). Day treatment and psychotropic drugs in the aftercare of schizophrenic patients: A Veterans Administration cooperative study. *Archives of general psychiatry*, 36(10), 1055-66.
- Linszen, D., Dingemans, P., Does, J.W. van der, Nugter, A., Scholte, P., Lenoir, R., et al. (1996). Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenic disorders. *Psychological medicine*, 26(2), 333-342.
- Littrell, K.H., Hilligoss, N.M., Kirshner, C.D., Petty, R.G., & Johnson, C.G. (2003). The effects of an educational intervention on antipsychotic-induced weight gain. *Journal of nursing scholarship*, 35(3), 237-241.

- Loonen, A.J.M. (2003). Effectiviteit van somatische zorg voor de psychiatrische patient. *COBO bulletin*, 36(1), 30-32.
- Loonen, A.J.M. (2009). De prijs van EBM. Moderne bedreigingen van de kwaliteit van de farmacotherapie. *Medisch contact*, 64, 1170-1173.
- Loonen, A.J.M., Doorschot, C.H., Hemert, D.A. van, Oostelbos, M.C., & Sijben, A.E. (2000). The Schedule for the Assessment of Drug-Induced Movement Disorders (SADIMoD): Test-retest reliability and concurrent validity. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 3(4), 285-296.
- Loonen, A.J.M., Doorschot, C.H., Hemert, D.A. van, Oostelbos, M.C., & Sijben, A.E. (2001). The Schedule for the Assessment of Drug-Induced Movement Disorders (SADIMoD): Interrater reliability and construct validity. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 4(4), 347-60.
- Loonen, A.J.M., & Praag, H.M. van. (2007) Measuring movement disorders in antipsychotic drug trials: The need to define a new standard. *Journal of clinical psychopharmacology*, 27(5), 423-430.
- Loonen, A.J.M., & Stahl, S.M. (2010). Functional psychopharmacology is the way to go in pharmacotherapy for psychiatric disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 122(6), 435-437.
- Lukoff, D., Liberman, R.P., & Nuechterlein, K.H. (1986). Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenic patients. *Schizophrenia bulletin*, 12(4), 578-602.
- Lukoff, D., Wallace, C.J., Liberman, R.P., & Burke, K. (1986). A holistic program for chronic schizophrenic patients. *Schizophrenia bulletin*, 12(2), 274-282.
- Luyten, E., Korevaar, L., & Dröes, J. (2008). De Individuele Rehabilitatie Benadering (IRB). In L. Korevaar, & J. Dröes (Red.), *Handboek rehabilitatie voor zorg en welzijn* (pp. 127-152). Bussum: Coutinho.
- Lysaker, P.H., Bond, G., Davis, L.W., Bryson, G.J., & Bell, M.D. (2005). Enhanced cognitive-behavioral therapy for vocational rehabilitation in schizophrenia: Effects on hope and work. *Journal of rehabilitation research and development*, 42(5), 673-682.
- Lysaker, P.H., Davis, L.W., Bryson, G.J., & Bell, M.D. (2009). Effects of cognitive behavioural on work outcomes in vocational rehabilitation for participants with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia research*, 107(2-3), 186-191.
- MacCarthy, B., Lesage, A., Brewin, C.R., Brugha, T.S., Mangen, S., & Wing, J.K. (1989). Needs for care among the relatives of long-term users of day care: A report from the Camberwell High Contact Survey. *Psychological medicine*, 19(3), 725-736.
- Mace, S., & Taylor, D. (2009). Aripiprazole: Dose-response relationship in schizophrenia and schizoaffective disorder. *CNS drugs*, 23(9), 773-780.
- Macpherson, R., Jerrom, B., & Hughes, A. (1996). A controlled study of education about drug treatment in schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 168(6), 709-717.

- Magliano, L., Fiorillo, A., Malangone, C., De Rosa, C., & Maj, M. (2006). Implementing psychoeducational interventions in Italy for patients with schizophrenia and their families. *Psychiatric services*, 57(2), 266-269.
- Magliano, L., Fiorillo, A., Malangone, C., De Rosa, C., & Maj, M. (2006). Patient functioning and family burden in a controlled, real-world trial of family psychoeducation for schizophrenia. *Psychiatric services*, 57(12), 1784-1791.
- McDonell, M.G., Short, R.A., Berry, C.M., & Dyck, D.G. (2003). Burden in schizophrenia caregivers: Impact of family psychoeducation and awareness of patient suicidality. *Family process*, 42(1), 91-103.
- Mairs, H., & Bradshaw, T. (2005). Implementing family intervention following training: What can the matter be? *Journal of psychiatric and mental health nursing*, 12(4), 488-494.
- Malik, N., Kingdon, D., Pelton, J., Mehta, R., & Turkington, D. (2009). Effectiveness of brief cognitive-behavioural therapy for schizophrenia delivered by mental health nurses: Relapse and recovery at 24 months. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(2), 201-207.
- Malmberg, L., & Fenton, M. (2001). Individual psychodynamic psychotherapy and psychoanalysis for schizophrenia and severe mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001(3), Article CD001360. The Cochrane Library Database.
- Maneesakorn, S., Robson, D., Gournay, K., & Gray, R. (2007). An RCT of adherence therapy for people with schizophrenia in Chiang Mai, Thailand. *Journal of clinical nursing*, 16(7), 1302-1312.
- Manos, N., Lavrentiadis, G., & Gkiouzepas, J. (1986). Evaluation of the need for prophylactic antiparkinsonian medication in psychotic patients treated with neuroleptics. *The Journal of clinical psychiatry*, 47(3), 114-116.
- Marcelis, M., Navarro-Mateu, F., Murray, R., Seltén, J.P., & Os, J. van. (1998). Urbanization and psychosis: A study of 1942-1978 birth cohorts in The Netherlands. *Psychological medicine*, 28(4), 871-879.
- Marder, S.R., Wirshing, W.C., Mintz, J., McKenzie, J., Johnston, K., Eckman, T.A., et al. (1996). Two-year outcome of social skills training and group psychotherapy for outpatients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 153(12), 1585-1592.
- Marder, S.R., Essock, S.M., Miller, A.L., Buchanan, R.W., Casey, D.E., Davis, J.M., et al. (2004). Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 161(8), 1334-1349.
- Marshall, M., Crowther, R., Almaraz-Serrano, A., & Tyrer, P. (2001). Day hospital versus out-patient care for psychiatric disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews (online)*, 3, CD003240.
- Marshall, M., Crowther, R., Almaraz-Serrano, A.M., Creed, F., Sledge, W.H., Kluiters, H., et al. (2003). Day hospital versus admission for acute psychiatric disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(1), Article CD004026. The Cochrane Library Database.

- Marshall, M., Lockwood, A., Green, G., Zjac-Roles, G., Roberts, C., & Harrison, G. (2004). Systematic assessments of need and care planning in severe mental illness. *The British journal of psychiatry*, 185, 163-168.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., & Croudace, T. (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: A systematic review. *Archives of general psychiatry*, 62(9), 975-983.
- Martinez, L., Emsley, R., Oosthuizen, P., Koen, L., & Niehaus, D.J. (2010). A prospective study of the clinical outcome following treatment discontinuation after 2 years in first episode schizophrenia. *Schizophrenia research*, 117, 2-3, p. 397.
- Maurer, Y. (1987). The body in psychiatric and psychotherapeutic treatment. Theoretical and applied studies: A review. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 138(3), 49-60.
- Mauritz, M.W., & Meijel, B. van. (2009). Loss and grief in patients with schizophrenia: On living in another world. *Archives of psychiatric nursing*, 23(3), 251-260.
- Mausbach, B.T., Cardenas, V., McKibbin, C.L., Jeste, D.V., & Patterson, T.L. (2008). Reducing emergency medical service use in patients with chronic psychotic disorders: Results from the FAST intervention study. *Behaviour research and therapy*, 46(1), 145-153.
- May, P. (1984). A step forward in research on psychotherapy of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 10(4), 604-607.
- May, P.R., & Tuma, A.H. (1965). Treatment of schizophrenia: An experimental study of five treatments. *The British journal of psychiatry*, 111, 503-510.
- May, P.R., Tuma, A.H., & Dixon, W.J. (1976a). Schizophrenia: A follow-up study of results of treatment, I: Design and other problems. *Archives of general psychiatry*, 33(4), 474-478.
- May, P.R., Tuma, A.H., & Dixon, W.J. (1976b). Schizophrenia: A follow-up study of results of treatment, II: Hospital stay over two to five years. *Archives of general psychiatry*, 33(4), 481-486.
- May, P.R., Tuma, A.H., Dixon, W.J., Yale, C., Thiele, D.A., & Kraude, W.H. (1981). Schizophrenia: A follow-up study of the results of five forms of treatment. *Archives of general psychiatry*, 38(7), 776-784.
- McCloughen, A. (2003). The Association between schizophrenia and cigarette smoking: A review of the literature and implications for mental health nursing practice. *International journal of mental health nursing*, 12(2), 119-129.
- McCrone, P., Leese, M., Thornicroft, G., Schene, A.H., Knudsen, H.C., Vázquez-Barquero, J.L., et al. (2000). Reliability of the Camberwell Assessment of Need – European Version. EPSILON Study 6. European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. *The British journal of psychiatry*, 177(Suppl. 39), s34-40.

- McCullar, F.W., & Heggeness, L. (1975). Limb malformations following maternal use of haloperidol. *JAMA*, 231(1), 62-64.
- McDonell, M.G., Short, R.A., Hazel, N.A., Berry, C.M., & Dyck, D.G. (2006). Multiple-family group treatment of outpatients with schizophrenia: Impact on service utilization. *Family process*, 45(3), 359-373.
- McEvoy, J.P., Schooler, N.C., & Wilson, W.H. (1991). Predictors of therapeutic response to haloperidol in acute schizophrenia. *Psychopharmacology bulletin*, 27(2), 97-101.
- McEvoy, J.P., Hogarty, G.E., & Steingard, S. (1991). Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia: A controlled study of the neuroleptic threshold and higher haloperidol dose. *Archives of general psychiatry*, 48(8), 739-745.
- McEvoy, J.P., Lieberman, J.A., Stroup, T.S., Davis, S.M., Meltzer, H.Y., Rosenheck, R.A., et al. (2006). Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *The American journal of psychiatry*, 163(4), 600-610.
- McFarlane, W.R., Link, B., Dushay, R., Marchal, J., & Crilly, J. (1995). Psychoeducational multiple family groups: Four-year relapse outcome in schizophrenia. *Family process*, 34(2), 127-144.
- McFarlane, W.R., Lukens, E., Link, B., Dushay, R., Deakins, S., Newmark, M., et al. (1995). Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 52(8), 679-687.
- McFarlane, W.R., & Deakins, S.M. (2002). Family-aided assertive community treatment. In W.R. McFarlane (Ed.), *Multifamily groups in the treatment of severe psychiatric disorders* (pp. 175-197). New York/London: Guilford Press.
- McGill, C.W., Falloon, I.R., Boyd, J.L., & Wood-Siverio, C. (1983). Family educational intervention in the treatment of schizophrenia. *Hospital & community psychiatry*, 34(10), 934-938.
- McGorry, P.D., Nelson, B., Amminger, G.P., Bechdolf, A., Francey, S.M., Berger, G., et al. (2009). Intervention in individuals at ultra high risk for psychosis: A review and future directions. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(9), 1206-1212.
- McGrath, J.J., & Hayes, R.L. (2000). Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000(3), Article CD000968. The Cochrane Library Database.
- McGrath, J., Saha, S., Welham, J., El Saadi, O., MacCauley, C., & Chant, D. (2004). A systematic review of the incidence of schizophrenia: The distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status, and methodology. *BMC medicine*, 2, 13.

- McGurk, S.R., Mueser, K.T., & Pascaris, A. (2005). Cognitive training and supported employment for persons With severe mental illness: One-year results from a randomized controlled trial. *Schizophrenia bulletin*, 31(4), 898-909.
- McGurk, S.R., Mueser, K.T., Feldman, K., Wolfe, R., & Pascaris, A. (2007). Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *The American journal of psychiatry*, 164(3), 437-441.
- McGurk, S.R., Twamley, E.W., Sitzer, D.I., McHugo, G.J., & Mueser, K.T. (2007). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 164(12), 1791-1802.
- McHugo, G.J., Bebout, R.R., Harris, M., Cleghorn, S., Herring, G., Xie, H., et al. (2004). A randomized controlled trial of integrated versus parallel housing services for homeless adults with severe mental illness. *Schizophrenia bulletin*, 30(4), 969-982.
- McHugo, G.J., Drake, R.E., Whitley, R., Bond, G.R., Campbell, K., Rapp, C.A., et al. (2007). Fidelity outcomes in the National Implementing Evidence-Based Practices Project. *Psychiatric services*, 58(10), 1279-1284.
- McIntosh, A., Conlon, L., Lawrie, S., & Stanfield, A.C. (2006). Compliance therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(3), Article CD003442. The Cochrane Library Database.
- McKenna, K., Gordon, C.T., Lenane, M., Kaysen, D., Fahey, K., & Rapoport, J.L. (1994). Looking for childhood-onset schizophrenia: The first 71 cases screened. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33(5), 636-644.
- McLeod, T., Morris, M., Birchwood, M., & Dovey, A. (2007). Cognitive behavioural therapy group work with voice hearers: Part 1. *British journal of nursing*, 16(4), 248-252.
- McLeod, T., Morris, M., Birchwood, M., & Dovey, A. (2007). Cognitive behavioural therapy group work with voice hearers: Part 2. *British journal of nursing*, 16(5), 292-295.
- Medalia, A., Aluma, M., Tryon, W., & Merriam, A.E. (1998). Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 24(1), 147-52.
- Medved, V., Kuzman, M., Jovanovic, N., Grubisin, J., & Kuzman, T. (2009). Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: A 3-month follow-up. *Journal of psychopharmacology*, 23(8), 915-922.
- Meerwijk, E.L., Meijel, B. van, Bout, J. van den, Kerkhof, A., Vogel, W. de, & Grypdonck, M. (2010). Development and evaluation of a guideline for nursing care of suicidal patients with schizophrenia. *Perspectives in psychiatric care* 46(1), 65-73.

- Megens, Y., Meijel, B. van, & Grypdonck, M. (2007). *Training Interactievaardigheden Schizofrenie: Een onderzoek naar effecten en ervaringen*. Utrecht: UMC-Utrecht/Hogeschool InHolland.
- Meijel, B. van. (2003). *Relapse prevention in patients in schizophrenia: A nursing intervention study*. Utrecht: UMC-Utrecht.
- Meijel, B. van, Kruitwagen, C., Gaag, M. van der, Kahn, R.S., & Grypdonck, M.H. (2006). An intervention study to prevent relapse in patients with schizophrenia. *Journal of nursing scholarship*, 38(1), 42-49.
- Meijel, B. van, Meerwijk, E., Bout, J. van, & Grypdonck, M. (2008). *Effectief omgaan met suicidaliteit bij patiënten met schizofrenie of een aanverwante stoornis: Een richtlijn voor verpleegkundigen*. Utrecht: UMC-Utrecht/Hogeschool InHolland.
- Meijel, B. van, Megens, Y., Koekkoek, B., Vogel, W. de, Kruitwagen, C., & Grypdonck, M. (2009). Effective interaction with patients with schizophrenia: Qualitative evaluation of the interaction skills training programme. *Perspectives of psychiatric care*, 45(4), 254-261.
- Meijel, B. van, Megens, Y., Koekkoek, B., Vogel, W. de, Kruitwagen, C., & Grypdonck, M. (2009). De training Interactievaardigheden Schizofrenie: Een kwalitatief onderzoek naar de attitudeverandering van hulpverleners. *Tijdschrift voor rehabilitatie*, 2, 16-25.
- Meijer, J.M., & Nasrallah H.A. (2003). *Medical illness and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Melkersson, K. (2009). Familial and sporadic schizophrenia: A comparison of somatic diseases and abuse in patients and their relatives. *Acta neuropsychiatrica*, 21(1), 4-20.
- Meltzer, H.Y. (1995). The concept of an atypical antipsychotic drug. In J.A. den Boer, H.G.M. Westenberg, & H.M. van Praag (Red.), *Advances in the neurobiology of schizophrenia* (pp. 265-273). Chichester: Wiley & Sons.
- Meltzer, H.Y. (2002). Suicidality in schizophrenia: A review of the evidence for risk factors and treatment options. *Current psychiatry reports*, 4(4), 279-283.
- Meltzoff, J., & Blumenthal, R.L. (1966). *The day treatment center: Principles, application and evaluation*. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas.
- Menza, M., Vreeland, B., Minsky, S., Gara, M., Radler, D.R., & Sakowitz, M. (2004). Managing atypical antipsychotic-associated weight gain: 12-month data on a multimodal weight control program. *The Journal of clinical psychiatry*, 65(4), 471-477.
- Merinder, L.B. (2000). *Impact of patient and relative education on knowledge, satisfaction with services and clinical outcome in schizophrenia*. Aarhus: University of Aarhus, Faculty of Health Sciences.

- Merinder, L.B., Viuff, A.G., Laugesen, H.D., Clemmensen, K., Misfelt, S., & Espensen, B. (1998a). *Patient and relative education in community psychiatry: A randomised trial regarding its usefulness*. Copenhagen: 9th Congress of the Association of European Psychiatrists.
- Merinder, L. B., Viuff, A.G., & Laugesen, H. (1998b). Effects of psychoeducative methods: A randomized controlled study. *Nordic journal of psychiatry (suppl.)*, 41, 144.
- Merinder, L.B., Viuff, A.G., Laugesen, H.D., Clemmensen, K., Misfelt, S., & Espensen, B. (1999). Patient and relative education in community psychiatry: A randomised controlled trial regarding its effectiveness. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 34(6), 287-294.
- Merlo, M.C., Hofer, H., Gekle, W., Berger, G., Ventura, J., Panhuber, I., et al. (2002). Risperidone, 2 mg/day vs. 4 mg/day, in first-episode, acutely psychotic patients: Treatment efficacy and effects on fine motor functioning. *The Journal of clinical psychiatry*, 63(10), 885-891.
- Meyer, P.S., & Morrissey, J.P. (2007). A comparison of assertive community treatment and intensive case management for patients in rural areas. *Psychiatric services*, 58(1), 121-127.
- Meyer, J.M., Davis, V.G., Goff, D.C., McEvoy, J.P., Nasrallah, H.A., Davis, S.M., et al. (2008). Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: Prospective data from phase 1. *Schizophrenia research*, 101(1-3), 273-286.
- Michon, H., & Weeghel, J. van. (2008). *Rehabilitatieonderzoek in Nederland: Overzicht van onderzoek en synthese van bevindingen in de periode 2000-2007*. Utrecht: Trimbos-Instituut.
- Mierlo, F. van, Boer, K. de, & Slooff, C.J. (2010) Psycho-educatie voor mensen met schizofrenie of verwante psychosen: Draaiboek voor de cursusleider en Cursusmap. In J.J. van Peperstraten, C.J. Slooff, F. van Mierlo, M. van der Gaag, & F.K. Withaar (Red.), *Psycho-educatie voor mensen met een psychose en hun familieleden* (pp. 459-676). Utrecht: Trimbos-Instituut/Stichting Phrenos.
- Miller, A.L., Hall, C.S., & Crismon, M.L. (2003). *Texas implementation of medication algorithms: Schizophrenia module* (Version: January 8, 2003). Raadpleegbaar via: <http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/timasczman.pdf/>
- Miller, W.R., & Rollnick, S. (1991). *Motivational interviewing: Preparing people for change addictive behavior*. New York: Guilford Press.
- Mindham, R.H., Gaiend, R., Anstee, B.H., & Rimmer, L. (1972). Comparison of amantadine, orphenadrine, and placebo in the control of phenothiazine-induced Parkinsonism. *Psychological medicine*, 2(4), 406-413.
- Mindham, R.H., Lamb, P., & Bradley, R. (1977). A comparison of piribedil, procyclidine and placebo in the control of phenothiazine-induced parkinsonism. *The British journal of psychiatry*, 130, 581-585.

- Mintz, J., O'Brien, C., & Luborsky, L. (1976). Predicting the outcome of psychotherapy for schizophrenics: Relative contributions of patient, therapist, and treatment characteristics. *Archives of general psychiatry*, 33(10), 1183-1186.
- Mojtabai, R., Fochtmann, L., Chang, S., Kotov, K., Craig, T.J., & Bromet, E. (2009). Unmet need for care in schizophrenia: An overview of literature and new data from a first-admission study. *Schizophrenia bulletin*, 35(4), 679-695.
- Moleman, P. (2008). *Praktische psychofarmacologie*. Houten: Pregel.
- Möller, H.J. (2008). Do effectiveness ("real world") studies on antipsychotics tell us the real truth? *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 258(5), 257-270.
- Montero, I., Asencio, A., Hernández, I., Masanet, M.J., Lacruz, M., Bellver, F., et al. (2001). Two strategies for family intervention in schizophrenia: A randomised trial in a Mediterranean environment. *Schizophrenia bulletin*, 27(4), 661-670.
- Montero, I., Hernández, I., Asencio, A., Bellver, F., LaCruz, M., & Masanet, M.J. (2005). Do all people with schizophrenia receive the same benefit from different family intervention programs? *Psychiatry research*, 133(2-3), 187-195.
- Montero, I., Masanet, M.J., Bellver, F., & LaCruz, M. (2006). The long-term outcome of 2 family intervention strategies in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 47(5), 362-367.
- Morée, M., & Lie, W. van. (2006). *Familiebeleid in de GGZ: Van moeilijkheden naar mogelijkheden*. Utrecht: NIZW Zorg/EIZ.
- Morrison, A.P., French, P., Walford, L., Lewis, S.W., Kilcommons, A., Green, J., et al. (2004). Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 185, 291-297.
- Morrison, P., Gaskill, D., Meehan, T., Lunney, P., Lawrence, G., & Collings, P. (2000). The use of the Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale (LUNSERS) in clinical practice. *The Australian and New Zealand journal of mental health care*, 9(4), 166-176.
- Morrison, P.D., Zois, V., McKeown, D.A., Lee, T.D., Holt, D.W., Powell, J.E., et al. (2009). The acute effects of synthetic intravenous Delta-9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychological medicine*, 39(10), 1607-1616.
- Morse, G.A., Calsyn, R.J., Dean Klinkenberg, W.D., Helminiak, T.W., Wolff, N., Drake, R.E., et al. (2006). Treating homeless clients with severe mental illness and substance use disorders: costs and outcomes. *Community mental health journal*, 42(4), 377-404.

- Mortensen, P.B., Pedersen, C.B., Westergaard, T., Wohlfahrt, J., Ewald, H., Mors, O., et al. (1999). Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *The New England journal of medicine*, 340(8), 603-608.
- Mueser, K., & Gingerich, S. (1994). *Coping with schizophrenia: A guide for families*. Oakland: New harbinger Publications.
- Mueser, K.T., Clark, R.E., Haines, M., Drake, R.E., McHugo, G.J., Bond, G.R., et al. (2004). The Hartford study of supported employment for persons with severe mental illness. *Journal of consulting and clinical psychology*, 72(3), 479-490.
- Mueser, K.T., Essock, S.M., Haines, M., Wolfe, R., & Xie, H. (2004). Posttraumatic stress disorder, supported employment, and outcomes in people with severe mental illness. *CNS spectrums*, 9(12), 913-925.
- Mueser, K.T., Aalto, S., Becker, D.R., Ogden, J.S., Wolfe, R.S., Schiavo, D., et al. (2005). The effectiveness of skills training for improving outcomes in supported employment. *Psychiatric services*, 56(10), 1254-1260.
- Mulder, H. (2007). *CYP 206 and HTR2CK: Polymorphisms in psychiatric pharmacotherapie*. Proefschrift. Rijksuniversiteit Utrecht.
- Mulder, C.L., Staring, A.B.P., Loos, J., Buwalda, V.J.A., Kuijpers, D., Sytema, S., et al. (2004). De Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) als instrument voor 'routine outcome assessment'. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 46(5), 273-284.
- Mulder, C.L., & Kroon, H. (Red.). (2009). *Assertive Community Treatment*. Nijmegen: Cure & Care Publishers.
- Mulder, C.J., Gaag, M. van der, Bruggeman, R., Cahn, W., Delespaul, P.A., Dries, P., et al. (2010). Routine outcome monitoring voor patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen: Een consensusdocument. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 3, 169-181.
- Mulder, N., Gaag, M. van der, Bruggeman, R., Cahn, W., Delespaul, P.A., Dries, P., et al. (2010). Routine outcome monitoring voor patiënten met ernstige psychiatrische aandoeningen: Een consensusdocument. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 52(3), 169-179.
- Müller, C. (1984). Psychotherapy in schizophrenia: The end of the pioneers' period. *Schizophrenia bulletin*, 10(4), 618-620.
- Murphy, K.C., & Owen, M.J. (2001). Velo-cardio-facial syndrome: A model for understanding the genetics and pathogenesis of schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 179, 397-402.
- Murphy, K.C., Jones, L.A., & Owen, M.J. (1999). High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Archives of general psychiatry*, 56(10), 940-945.

- Naber, D. (1995). A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *International clinical psychopharmacology*, 10(Suppl. 3), 133-138.
- NAMI. (2006). *Grading the states: A report on america's health care system for serious mental illness*. Arlington, VA: National Alliance on Mental Illness.
- Nasrallah, H.A. (2007). The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 115(4), 260-267.
- Nasrallah, H., Meyer, J.M., Goff, D.C., McEvoy, J.P., Davis, S.M., Stroup, T.S., et al. (2006). Low rates of treatment for hypertension, dyslipidaemia and diabetes in schizophrenia: Data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophrenia research*, 86(1-3), 15-22.
- Nayer, A. de, Hert, M de., Scheen A., Gaal, L. van, & Peuskens, J. (2005). Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 9(2), 130-137.
- Nazirizadeh, Y., Vogel, F., Bader, W., Haen, E., Pfuhlmann, B., Gründer, G., et al. (2010). Serum concentrations of paliperidone versus risperidone and clinical effects. *European journal of clinical pharmacology*, 66(8), 797-803.
- New Freedom Commission on Mental Health. (2003). *Achieving the promise: Ransforming mental health care in America: Final report*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services Publication.
- Newcomer, J.W. (2007). Antipsychotic medications: Metabolic and cardiovascular risk. *The Journal of clinical psychiatry*, 68(Suppl. 4), 8-13.
- Newcomer, J.W., Ratner, R.E., Eriksson, J.W., Emsley, R., Meulien, D., Miller, F., et al. (2009). A 24-week, multicenter, open-label, randomized study to compare changes in glucose metabolism in patients with schizophrenia receiving treatment with olanzapine, quetiapine, or risperidone. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(4), 487-499.
- Ng, R.M.K., & Cheung, M.S.L. (2007). Social skills training in Hong Kong: Chinese patients with chronic schizophrenia. *Hong Kong journal of psychiatry*, 16, 14-20.
- NICE. (2002). *Schizophrenia: Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care, Individual algorithms and pathways to care*. London: National Collaborating Centre for Mental Health.
- NICE. (2003). *Guidance on the use of electroconvulsive therapy*. London: National Collaborating Centre for Mental Health.
- NICE. (2010): National Collaborating Centre for Mental Health (NCCMH) (2010). *Schizophrenia: The NICE guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care: Updated edition*. London: British Psychological Society; Royal College of Psychiatrists.

- Nienhuis, F.J., Giel, R., Kluiter, H., Rüphan, M., & Wiersma, D. (1994). Efficacy of psychiatric day treatment: Course and outcome of psychiatric disorders in a randomised trial. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 244(2), 73-80.
- Nieuwenstein, M.R., Aleman, A., & Haan, E.H. de. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: A meta-analysis of WCST and CPT studies. *Journal of psychiatric research*, 35(2), 119-125.
- Nimwegen, L. van, Haan, L. de, Beveren, N. van, Laan, W., Brink, W. van den, & Linszen, D. (2008). Obsessive-compulsive symptoms in a randomized, double-blind study with olanzapine or risperidone in young patients with early psychosis. *Journal of clinical psychopharmacology*, 28(2), 214-218.
- Nitsun, M., Stapleton, J.H., & Bender, M.P. (1974). Movement and drama therapy with long stay schizophrenics. *The British journal of medical psychology*, 47(2), 101-19.
- Nolte, S., Wong, D., & Lachford, G. (2004). Amphetamines for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004(3), Article CD004964. The Cochrane Library Database.
- Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Kern, R.S., Baade, L.E., Barch, D.M., Cohen, J.D., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: Test selection, reliability and validity. *The American journal of psychiatry*, 165(2), 203-213.
- Nuechterlein, K.H., Subotnik, K.L., Turner, L.R., Ventura, J., Becker, D.R., & Drake, R.E. (2008). Individual placement and support for individuals with recent-onset schizophrenia: Integrating supported education and supported employment. *Psychiatric rehabilitation journal*, 31(4), 340-349.
- Nugter, A., & Bähler, M. (2008). Onderzoek: Uitvoering van FACT in de praktijk. In R. van Veldhuijzen, M. Bähler, D. Polhuis, & J. van Os (Red.), *Handboek FACT* (pp. 273-285). Utrecht: De Tijdstroom.
- Nurnberger, J.I., Blehar, M.C., Kaufmann, C.A., York-Cooler, C., Simpson, S.G., Harkavy-Friedman, J., et al. (1994). Diagnostic interview for genetic studies: Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Archives of general psychiatry*, 51(11), 849-859.
- NVCT. (1999). *Beroepsprofiel van de creatief therapeut beeldend*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie.
- NVCT. (2008). *Beroepsprofiel van de muziektherapeut*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Creatieve Therapie.
- NVMPT. (2009). *Beroepsprofiel psychomotorisch therapeut*. Utrecht: Nederlandse vereniging voor Psychomotorische therapie.
- NVVG. (2008). *Verzekeringsgeneeskundige protocollen: Schizofrenie en verwante psychosen*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde.

- NVvP. (1998). *Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie.
- NVvP. (2009). *Multidisciplinaire richtlijn elektroconvulsietherapie*. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie.
- Nyberg, S., Nordström, A.L., Halldin, C., & Farde, L. (1995). Positron emission tomography studies on D2 dopamine receptor occupancy and plasma antipsychotic drug levels in man. *International clinical psychopharmacology*, 10(Suppl. 3), 81-85.
- O'Donnell, C., Donohoe, G., Sharkey, L., Owens, N., Migone, M., Harries, R., et al. (2003). Compliance therapy: A randomised controlled trial in schizophrenia. *British medical journal*, 327(7419), 834.
- O'Halloran, J.P., Kemp, A.S., Gooch, K.N., Harvey, P.D., Palmer, B.W., Reist, C., et al. (2009). Psychometric comparison of computerized and standard administration of the neurocognitive assessment instruments selected by the CATIE and MATRICS consortia among patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 106(1), 33-41.
- O'Brien, C.P., Hamm, K.B., Ray, B.A., Pierce, J.F., Luborsky, L., & Mintz, J. (1972). Group versus individual psychotherapy with schizophrenics. A controlled outcome study. *Archives of general psychiatry*, 27(4), 474-478.
- Odom, A.E. (2005). *A randomized study of integrated outpatient treatment and assertive community treatment for patients with comorbid mental illness and substance use disorders: Comparing treatment outcome for domiciled and homeless patients*. Dissertation. New School for Social Research.
- Oenen, F.J. van, Bernardt, C., & Post, L. van der. (1995). Zorgwekkende zorgmijders. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 50(6), 595-608.
- Ohlsen, R.I., Peacock, G., & Smith, S. (2005). Developing a service to monitor and improve physical health in people with serious mental illness. *Journal of psychiatric mental health and nursing*, 12(5), 614-619.
- Oosthuizen, P., Emsley, R.A., Turner, J., & Keyter, N. (2001). Determining the optimal dose of haloperidol in first-episode psychosis. *Journal of psychopharmacology*, 15(4), 251-255.
- Os, J. van, & Selten, J.P. (1998). Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia: The May 1940 invasion of The Netherlands. *The British journal of psychiatry*, 172, 324-326.
- Os, J. van, & Verdoux, H. (2003). Diagnosis and classification of schizophrenia: Categories versus dimensions, distributions versus disease. In R.M. Murray, P.B. Jones, E.S. Susser, J. van Os, & M. Cannon (Eds.), *The epidemiology of schizophrenia* (pp. 364-410). Cambridge: Cambridge University Press.
- Os, J. van, Altamura, A.C., Bobes, J., Gerlach, J., Hellewell, J.S.E., Kasper, S., et al. (2004). Evaluation of the Two-Way Communication Checklist as a clinical intervention: Results of a multinational, randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 184, 79-83.

- Os, J. van, & Delespaul, P. (2005). Toward a world consensus on prevention of schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 7(1), 53-67.
- Os, J. van. (2009). 'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia' in DSM-V and ICD-11: Psychiatry's evidence-based entry into the 21st century? *Acta psychiatrica Scandinavica*, 120(5), 363-372.
- Os, J. van, & Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374(9690), 635-645.
- Os, J. van, Linscott, R.J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: Evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological medicine*, 39(2), 179-195.
- Os, J. van. (2010). Schizofrenie wordt salience syndrome. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 65, 566-580.
- Osborn, D.J.P., Wright, C.A., Levy, G., King, M.B., Deo, R., & Nazareth, I. (2008). Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: Systematic review and meta-analysis. *BMC psychiatry*, 8, 84.
- Osborn, D.P.J., King, M. & Nazareth, I. (2003). Participation in screening for cardiovascular risk by people with schizophrenia or similar mental illnesses: Cross sectional study in general practice. *British medical journal*, 326(7399), 1122-1123.
- Osborn, D.P., Levy G., Nazareth, J., Petersen, I., Islam, A., & King, M.B. (2007). Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Archives of general psychiatry*, 64(2), 242-249.
- Osby, U., Correia, N., Brandt, L., Ekbom, A., & Sparén, P. (2000). Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophrenia research*, 45(1-2), 21-28.
- Oud, M. (2009). *Zorg van de huisarts voor mensen met ernstige psychische stoornissen*. Proefschrift. Rijksuniversiteit Groningen.
- Oud, M.J.T., & Schuling, J.S. (2002). Patiënten met een chronische psychose in de huisartsenpraktijk: Actief volgen. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 146, 697-700.
- Oud, M.J.T., & Meyboom-de Jong, B. (2009). Somatic diseases in patients with schizophrenia in general practice: Their prevalence and health care. *BMC family practice*, 10, 32.
- Oven, J.W. van, Doormaal, J.J. van, Slooff, C.J., Withaar, F., Klaver-Ritsma, A.P., Bakke, S.A., et al. (2008). *Somatisch medische interventies bij schizofrenie-patiënten: Een praktische handleiding*. Den Haag: Schizofreniestichting.
- Overall, J. E. (1988). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): Recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology bulletin*, 24, 909-923.

- Overbeek, W.A., Vroede, M.A. de, Lahuis, B.E., Hillegers, M.H., & Graeff-Meeder, E.R. de. (2010). Antipsychotics and metabolic abnormalities in children and adolescents: a review of the literature and some recommendations. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 52(5), 311-320.
- Øvretveit, J., Bate, P., Cleary, P., Cretin, S., Gustafson, D., McInnes, K., et al. (2002). Quality collaboratives: Lessons from research. *Quality and safety in health care*, 11(4), 345-351.
- Owen, R.R., Fischer, E.P., Kirchner, J.E., Thrush, C.R., Williams, D.K., Cuffel, B.J., et al. (2003). Clinical practice variations in prescribing antipsychotics for patients with schizophrenia. *American journal of medical quality*, 18(4), 140-146.
- Owen, M.J., Craddock, N., & O'Donovan, M.C. (2010). Suggestions of roles for both common and rare risk variants in genome-wide studies of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 67(7), 667-674.
- Palmer, B.A., Pankratz, V.S., & Bostwick, J.M. (2005). The lifetime risk of suicide in schizophrenia: A reexamination. *Archives of general psychiatry*, 62(3), 247-253.
- Patel, M.X., De Zoysa, N., Bernadt, M., & Davis, A. (2008). A cross-sectional study of patients' perspectives on adherence to antipsychotic medication: Depot versus oral. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(10), 1548-1556.
- Patel, M.X., De Zoysa, N., Bernadt, M., & David, A. (2009a). Depot and oral antipsychotics: Patient preferences and attitudes are not the same thing. *Journal of psychopharmacology*, 23(7), 789-796.
- Patel, J.K., Buckley, P.F., Woolson, S., Hamer, R.M., McEvoy, J.P., Perkins, D.O., et al. (2009). Metabolic profiles of second-generation antipsychotics in early psychosis: Findings from the CAFE study. *Schizophrenia research*, 111(1-3), 9-16.
- Patterson, T.L., McKibbin, C., Taylor, M., Goldman, S., Davila-Fraga, W., Bucardo, J., & Jeste, D.V. (2003). Functional adaptation skills training (FAST): A pilot psychosocial intervention study in middle-aged and older patients with chronic psychotic disorders. *The American journal of geriatric psychiatry*, 11(1), 17-23.
- Patterson, T.L., Mausbach, B.T., McKibbin, C., Goldman, S., Bucardo, J., & Jeste, D.V. (2006). Functional adaptation skills training (FAST): A randomized trial of a psychosocial intervention for middle-aged and older patients with chronic psychotic disorders. *Schizophrenia research*, 86(1-3), 291-299.
- Pavlicevic, M., Trevarthen, C., & Duncan, J. (1994). Improvisational music therapy and the rehabilitation of persons suffering from chronic schizophrenia. *Journal of music therapy*, 31(2), 86-104.
- Pedersen, C., & Mortensen, P.B. (2001). Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Archives of general psychiatry*, 58(11), 1039-1046.

- Pekkala, E., & Merinder, L. (2002). Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(2), Article CD002831. The Cochrane Library Database.
- Pelham, T.W., & Campagna, P.D. (1991). Benefits of exercise in psychiatric rehabilitation of persons with schizophrenia. *Canadian journal of rehabilitation*, 4, 159-168.
- Penadés, R., Catalán, R., Salamero, M., Boget, T., Puig, O., Guarch, J., et al. (2006). Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: A controlled and randomized study. *Schizophrenia research*, 87(1-3), 323-331.
- Peniston, E.G. (1988). Evaluation of long-term therapeutic efficacy of behavior modification program with chronic male psychiatric inpatients. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 19(2), 95-101.
- Penn, D.L., Chamberlin, C., & Mueser, K.T. (2003). The effects of a documentary film about schizophrenia on psychiatric stigma. *Schizophrenia bulletin*, 29(2), 383-391.
- Peperstraten, J.J. van, Slooff, C.J., Mierlo, F. van, Gaag, M. van der, & Withaar, F.K. (Red.) (2010). *Psycho-educatie voor mensen met een psychose en hun familieleden*. Utrecht: Trimbos-Instituut/Stichting Phrenos.
- Perese, E.F., & Wolf, M. (2005). Combating loneliness among persons with severe mental illness: Social network interventions' characteristics, effectiveness, and applicability. *Issues in mental health nursing*, 26(6), 591-609.
- Perez-Iglesias, R., Crespo-Facorro, B., Amado, J.A., Garcia-Unzueta, M.T., Ramirez-Bonilla, M.L., Gonzalez-Blanch, C., et al. (2007). A 12-week randomized clinical trial to evaluate metabolic changes in drug-naive, first-episode psychosis patients treated with haloperidol, olanzapine, or risperidone. *The Journal of clinical psychiatry*, 68(11), 1733-1740.
- Perkins, D.O., Gu, H., Boteva, K., & Lieberman, J.A. (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: A critical review and meta-analysis. *The American journal of psychiatry*, 162(10), 1785-1804.
- Peters, B., & Haan, L. de. (2009). Remission of schizophrenia psychosis and strong reduction of obsessive-compulsive disorder after adding clozapine to aripiprazole. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 33(8), 1576-1577.
- Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., Abel, M.N., Øhlenschläger, J., Christensen, T.Ø., et al. (2005). A randomized multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *British medical journal*, 331(7517), 602-605.
- Pfammatter, M., Junghan, U.M., & Brenner, H.D. (2006). Efficacy of psychosocial therapy in schizophrenia: Conclusions from meta-analyses. *Schizophrenia bulletin*, 32(Suppl. 1), S64-80.

- Pfeiffer, H., Wunderlich, S., Bender, W., Elz, U., & Horn, B. (1987). Freie Musikimprovisation mit schizophrenen Patienten: Kontrolliert Studie zur Untersuchung der therapeutischen Wirkung. *Die Rehabilitation*, 26(4), 184-192.
- Pharoah, F., Mari, J., Rathbone, J., & Wong, W. (2006). Family intervention for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(4), Article CD000088. The Cochrane Library Database.
- Phelan, M., Slade, M., Thornicroft, G., Dunn, G., Holloway, F., Wykes, T., et al. (1995). The Camberwell Assessment of Need: The validity and reliability of an instrument to assess the needs of people with severe mental illness. *The British journal of psychiatry*, 167(5), 589-595.
- Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., Garety, P., Geddes, J., Orbach, G., et al. (2002). Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychological medicine*, 32(5), 783-791.
- Pinto, A., La Pia, S., Mennella, R., Giorgio, D. & DeSimone, L. (1999). Cognitive-behavioral therapy and clozapine for clients with treatment-refractory schizophrenia. *Psychiatric services*, 50(7), 901-904.
- Pinals, D.A., Malhotra, A.K., Missar, C.D., Pickar, D., & Breier, A. (1996). Lack of gender differences in neuroleptic response in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 22(3), 215-222.
- Pinikahana, J., & Happell, B. (2003). Suicide and schizophrenia: A review of literature for the decade (1990-1999) and implications for mental health nursing. *Issues in mental health nursing*, 24(1), 27-43.
- Piper, W.E., Rosie, J.S., Azim, H.F., & Joyce, A.S. (1993). A randomized trial of psychiatric day treatment for patients with affective and personality disorders. *Hospital & community psychiatry*, 44(8), 757-763.
- Piper, W.E., Joyce, A.S., Azim, H.F., & Rosie, J.S. (1994). Patient characteristics and success in day treatment. *The Journal of nervous and mental disease*, 182(7), 381-386.
- Piper W.E., Rosie J.S., Joyce A.S., & Azim, H.F. (1996). *Time-limited day treatment for personality disorders: Integration of research and practice in a group program*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Pisani, F., Oteri, G., Costa, C., Di Raimondo, G., & Di Perri, R. (2002). Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug safety*, 25(2), 91-110.
- Pitschel-Walz, G., & Bäuml, J. (2007). Efficacy of psychotherapy for patients with schizophrenia: Results of meta-analyses. *Psychiatrische Praxis*, 34(1), S28-S32.
- Pitschel-Walz, G., & Engel, R.R. (1997). Psychoedukation in der Schizophreniebehandlung. *Psycho*, 23, 22-36.

- Pitschel-Walz, G., Boerner, R., Mayer, C., Engel R., Peuker I., Welschehold M., et al. (1993). Psychoeducational groups for schizophrenic patients and their relatives: Influence on knowledge, attitudes and familial expressed emotions. Abstracts of the 18th Symposium of AGNP. Nuremberg, October 6-9, 1993. *Pharmacopsychiatry*, 26(5), 186.
- Pitschel-Walz, G., Boerner, R., & Mayer, C. (1995). Effects of psychoeducational groups for schizophrenic patients and their relatives on knowledge, compliance and relapse. *Pharmacopsychiatry*, 28, 204.
- Plooy, A., & Weeghel, J. van. (2009). Discriminatie van mensen met de diagnose schizofrenie: Nederlandse bevindingen in een internationale studie. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 64(3), 133-148.
- Pool, A., Mostert, H., & Schumacher, J. (2003). *De kunst van het afstemmen. Belevingsgerichte zorg: theorie en praktijk van een nieuw zorgconcept*. Utrecht: NIZW.
- Buchanan, R.W., Kreyenbuhl, J., Kelly, D.L., Noel, J.M., Boggs, D.L., Fischer, B.A., et al. (2010). The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements [PORT Guidelines]. *Schizophrenia bulletin*, 36(1), 71-93.
- Posner, C.M., Wilson, K.G., Kral, M.J., Lander, S., & McIlwraith, R.D. (1992). Family psychoeducational support groups in schizophrenia. *The American journal of orthopsychiatry*, 62(2), 206-218.
- Potkin, S.G., Alphas, L., Hsu, C., Krishnan, K.R., Anand, R., Young, F.K., et al. (2003). Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial. *Biological psychiatry*, 54(4), 444-452.
- Poyurovsky, M. (2010). Acute antipsychotic-induced akathisia revisited. *The British journal of psychiatry*, 196(2), 89-91.
- Poyurovsky, M., Pashinian, A., Weizman, R., Fuchs, C., & Weizman, A. (2006). Low-dose mirtazapine: A new option in the treatment of antipsychotic-induced akathisia. A randomized, double-blind, placebo- and propranolol-controlled trial. *Biological psychiatry*, 59(11), 1071-1077.
- Praag, H.M. van. (2008). Kraepelin, biological psychiatry, and beyond. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 258(Suppl. 2), 29-32.
- Praag, H.M. van, Asnis, G.M., Kahn, R.S., Brown, S.L., Korn, M., Friedman, J.M., et al. (1990). Nosological tunnel vision in biological psychiatry. A plea for a functional psychopathology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 600, 500-510.
- Preskorn, S.H. (2003). Relating clinical trials to psychiatric practice, part II: The gap between the usual patient in registration trials and in practice. *Journal of psychiatric practice*, 9(6), 455-461.
- Probst, M. (2001). Psychomotorische therapie bij psychotische patiënten. In M. Probst & R.J. Bosscher (Red.), *Ontwikkelingen in de psychomotorische therapie* (pp. 91-107). Zeist: Cure & Care.

- Qu, Y., Li, Y., & Xiao, G. (2000). The efficacy of dramatherapy in chronic schizophrenia. *Chinese journal of psychiatry*, 33(4), 237-239.
- Ramírez, N., Arranz, B., Sánchez, J.M., Centeno, M., & San, L. (2006). Depression in schizophrenia: Can it be treated? A review of the evidence. *Current psychiatry reviews*, 2(3), 371-379.
- Ran, M.S., Xiang, M.Z., Chan, C.L., Leff, J., Simpson, P., Huang, M.S., et al. (2003). Effectiveness of psychoeducational intervention for rural Chinese families experiencing schizophrenia: A randomised controlled trial. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 38(2), 69-75.
- Randolph, E.T., Eth, S., Glynn, S.M., Paz, G.G., Leong, G.B., Shaner, A.L., et al. (1994). Behavioural family management in schizophrenia: Outcome of a clinic-based intervention. *The British journal of psychiatry*, 164(4), 501-506.
- Rapp, C.A., Etzel-Wise, D., Marty, D., Coffman, M., Carlson, L., Asher, D., et al. (2008). Evidence-based practice implementation strategies: Results of a qualitative study. *Community mental health journal*, 44(3), 213-224.
- Rathbone, J., Zhang, L., Zhang, M., Xia, J., Liu, X., Yang, Y. & Adams, C.E. (2007). Chinese herbal medicine for schizophrenia: Cochrane systematic review of randomised trials. *British Journal of Psychiatry* 190(5), 379-384.
- Ray, W.A., Chung, C.P., Murry, K.T., Hall, K., & Stein, C.M. (2009). Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *The New England journal of medicine*, 360(3), 225-235.
- Razali, M. S., & Yahya H. (1995). Compliance with treatment in schizophrenia: A drug intervention program in a developing country. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 91(5), 331-335.
- Razali, S.M., Yahya, H. (1997). Health education and drug counseling for schizophrenia. *International medical journal*, 4(3), 187-189.
- Rea, M.M., Strachan, A.M., Goldstein, M.J., Falloon, I., & Hwang, S. (1991). Changes in patient coping style following individual and family treatment for schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 158, 642-647.
- Rector, N.A., Seeman, M.V., & Segal, Z.V. (2003). Cognitive therapy for schizophrenia: A preliminary randomized controlled trial. *Schizophrenia research*, 63(1-2), 1-11.
- Reeder, C., Smedley, N., Butt, K., Bogner, D., & Wykes, T. (2006). Cognitive predictors of social functioning improvements following cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 32(Suppl. 1), S123-131.
- Reger, G., Wong-McDonald, A., & Liberman, R.P. (2003). Psychiatric rehabilitation in a community mental health center. *Psychiatric services*, 54(11), 1457-1459.
- Reid, S. (1998). Suicide in schizophrenia: A review of the literature. *Journal of mental health*, 7(4), 345-353.
- Reker, T. (1991). Music therapy evaluated by schizophrenic patients. *Psychiatrische Praxis*, 18(6), 216-221.

- Remington, G., Seeman, P., Shammi, C. Mann, S. & Kapur, S. (2005). 'Extended' antipsychotic dosing: Rationale and pilot data. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 25(6), 611-613.
- Remington, G. & Kapur, S. (2010). Antipsychotic dosing: How much but also how often? *Schizophrenia Bulletin* 36(5), 900-903.
- Remington, G., Seeman, P., Feingold, P., Mann, S., Shammi, C. & Kapur, S. (2011). 'Extended' antipsychotic dosing in the maintenance treatment of schizophrenia: A double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 72(8), 1042-1048.
- Reznik, I., & Sirota, P. (2000). Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: A randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics. *Journal of clinical psychopharmacology*, 20(4), 410-416.
- Richardson, P., Jones, K., Evans, C., Stevens, P., & Rowe, A. (2007). Exploratory RCT of art therapy as an adjunctive treatment in schizophrenia. *Journal of mental health*, 16(4), 483-491.
- Ritchie, C.W., Chiu, E., Harrigan, S., Hall, K., Hassett, A., Macfarlane, S., et al. (2003). The impact upon extra-pyramidal side effects, clinical symptoms and quality of life of a switch from conventional to atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) in elderly patients with schizophrenia. *International journal of geriatric psychiatry*, 18(5), 432-440.
- Rivera, J.J., Sullivan, A.M., & Valenti, S.S. (2007). Adding consumer-providers to intensive case management: Does it improve outcome? *Psychiatric services*, 58(6), 802-809.
- Robinson, D., Woerner, M.G., Alvir, J.M., Bilder, R., Goldman, R., Geisler, S., et al. (1999). Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Archives of general psychiatry*, 56(3), 241-247.
- Röhricht, F., & Priebe, S. (2006). Effect of body-oriented psychological therapy on negative symptoms in schizophrenia: A randomized controlled trial. *Psychological medicine*, 36(5), 669-678.
- Roncone, R., Mazza, M., Frangou, I., De Risio, A., Ussorio, D., Tozzini, C., et al. (2004). Rehabilitation of theory of mind deficit in schizophrenia: A pilot study of metacognitive strategies in group treatment. *Neuropsychological rehabilitation*, 14, 421-435.
- Roosendaal, N.P. van. (1973). *Een methode van bewegingsonderzoek in de psychiatrische inrichting*. Den Haag: Jan Luitingh Fonds.
- Rosenheck, R.A. (2008). Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *Lancet*, 371(9618), 1048-1049.
- Ruddy, R., & Milnes, D. (2005). Art therapy for schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005(4), Article CD003728. The Cochrane Library Database.

- Ruddy, R.A., & Dent-Brown, K. (2007). Drama therapy for schizophrenia or schizophrenia-like illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(1), Article CD005378. The Cochrane Library Database.
- Ruiz, P., Varner, R.V., Small, D.R., & Johnson, B.A. (1999). Ethnic differences in the neuroleptic treatment of schizophrenia. *The Psychiatric quarterly*, 70(2), 163-172.
- Rummel, C.B., Hansen, W.P., Helbig, A., Pitschel-Walz, G., & Kissling, W. (2005). Peer-to-peer psychoeducation in schizophrenia: A new approach. *The Journal of clinical psychiatry*, 66(12), 1580-1585.
- Rummel, C., Kissling, W., & Leucht, S. (2006). Antidepressants for the negative symptoms of schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(3), Article CD005581. The Cochrane Library Database.
- Rummel-Kluge, C., Stiegler-Kotzor, M., Schwarz, C., Hansen, W.P., & Kissling, W. (2008). Peer-counseling in schizophrenia: Patients consult patients. *Patient education and counseling*, 70(3), 357-362.
- Ryan, N.D. (2005). Treatment of depression in child and adolescents. *Lancet*, 366, 933-940.
- Saari, K.M., Lindeman, S.M., Viili, K.M., Isohanni, M.K., Järvelin, M.R., Laurén, L.H., et al. (2005). A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: The Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *The Journal of clinical psychiatry*, 66(5), 559-563.
- Sacchetti, E., Turrina, C., & Valsecchi, P. (2010). Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: A systematic review. *Drug safety*, 33(4), 273-288.
- Sadock, B.J., & Sadock, V.A. (2007). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Saha, S., Chant, D., & McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of general psychiatry*, 64(10), 1123-1131.
- Salvi, G., Leese, M., & Slade, M. (2005). Routine use of mental health outcome assessments: Choosing the measure. *The British journal of psychiatry*, 186, 146-152.
- Sameby, G., Söderberg, H., & Waern, M. (2008). Health improving measures for patients suffering from psychosis: Development of treatment methods and an intervention program. *Nordic journal of nursing research and clinical studies*, 28(4), 29-33.
- Sartory, G., Zorn, C., Groetzing, G., & Windgassen, K. (2005). Computerized cognitive remediation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 75(2-3), 219-223.
- Sato, T., Bottlender, R., Schröter, A., & Möller, H.J. (2004). Psychopathology of early-onset versus late-onset schizophrenia revisited: An observation of 473 neuroleptic-naïve patients before and after first-admission treatments. *Schizophrenia research*, 67(2-3), 175-183.

- Satterthwaite, T.D., Wolf, D.H., Rosenheck, R.A., Gur, R.E., & Caroff, S.N. (2008). A meta-analysis of the risk of acute extrapyramidal symptoms with intramuscular antipsychotics for the treatment of agitation. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(12), 1869-1879.
- Scheidhacker, M., Bender, W., & Vaitl, P. (1991). The effectiveness of therapeutic horseback-riding in the treatment of chronic schizophrenic patients. *Der Nervenarzt*, 62, 283-287.
- Schene, A.H., Wijngaarden, B. van, Poelijoe, N.W., & Gersons, B.P.R. (1993). The Utrecht comparative study on psychiatric day treatment and inpatient treatment. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 87(6), 427-436.
- Schonebaum, A.D., Boyd, J.K., & Dudek, K.J. (2006). A comparison of competitive employment outcomes for the clubhouse and PACT models. *Psychiatric services*, 57(10), 1416-1420.
- Schooler, N.R. (2003). Relapse and rehospitalization: Comparing oral and depot antipsychotics. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(Suppl. 16), 14-17.
- Schooler, N.J., Keith, S.J., Severe, J.B., Matthews, S.M., Bellack, A., Glick, I.D., et al. (1997). Relapse and rehospitalisation during maintenance treatment of schizophrenia: The effects of dose reduction and family treatment. *Archives of general psychiatry*, 54(5), 453-63.
- Schorr, S.G. (2010). *Drug safety in patients with psychotic disorders* (pp. 30-40). Proefschrift. Rijksuniversiteit Groningen.
- Schouten, L.M.T., Hulscher, M.E.J.L., Everdingen, J.J.E. van, Huijsman, R., & Grol, R.P.T.M. (2008). Evidence for the impact of quality improvement collaboratives: systematic review. *British medical journal*, 336(7659), 1491-1494.
- Schulte, P. (2003a). Clozapin bei therapieresistenter Schizophrenie. *Psychopharmakotherapie*, 10, 2-11.
- Schulte, P. (2003b). What is an adequate trial with clozapine? Therapeutic drug monitoring and time to response in treatment-refractory schizophrenia. *Clinical pharmacokinetics*, 42(7), 607-618.
- Schulze Mönking, H. (1994). Self-help groups for families of schizophrenic patients: Formation, development and therapeutic impact. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 29(3), 149-54.
- Schwartz, J.E., Fennig, S., Tanenberg-Karant, M., Carlson, G., Craig, T., Galambos, N., et al. (2000). Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Archives of general psychiatry*, 57(6), 593-600.
- Schwarz, C., Volz, A., Li, C., & Leucht, S. (2008). Valproate for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(3), Article CD004028. The Cochrane Library Database.
- Seeman, M.V. (2010). Schizophrenia: Women bear a disproportionate toll of antipsychotic side effects. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 16(1), 21-29.

- Seeman, P., Schwarz, J., Chen, J.F., Szechtman, H., Perreault, M., McKnight, G.S., et al. (2006). Psychosis pathways converge via D2high dopamine receptors. *Synapse*, 60(4), 319-346.
- Sells, D., Black, R., Davidson, L., & Rowe, M. (2008). Beyond generic support: Incidence and impact of invalidation in peer services for clients with severe mental illness. *Psychiatric services*, 59(11), 1322-1327.
- Sellwood, W., Barrowclough, C., Tarrier, N., Quinn, J., Mainwaring, J., & Lewis, S. (2001). Needs-based cognitive-behavioural family intervention for carers of patients suffering from schizophrenia: 12 month follow-up. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 104(5), 346-355.
- Sellwood, W., Wittkowski, A., Tarrier, N., & Barrowclough, C. (2007). Needs-based cognitive-behavioural family intervention for patients suffering from schizophrenia: 5-year follow-up of a randomized controlled effectiveness trial. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 116(6), 447-452.
- Selten, J.P. (2002). Epidemiologie van schizofrenie bij migranten in Nederland. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 44(10), 665-675.
- Selten, J.P., Graaf, Y. van der, Duursen, R. van, Gispén-de Wied, C.C., & Kahn, R.S. (1999). Psychotic illness after prenatal exposure to the 1953 Dutch Flood Disaster. *Schizophrenia research*, 35(3), 243-245.
- Selten, J.P., Graaf, Y. van der, Dijkgraaf, M., Edlinger, M., & Kahn, R.S. (2000). Seasonality of schizophrenia and stillbirths in The Netherlands. *Schizophrenia research*, 44(2), 105-111.
- Selten, J.P., Veen, N.D., Feller, W.G., Blom, J.D., Schols, D., Camoenië, W., et al. (2001). Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to The Netherlands. *The British journal of psychiatry*, 178, 367-372.
- Selten, J.P., Frissen, A., Lensvelt-Mulder, G., & Morgan, V.A. (2010). Schizophrenia and 1957 pandemic of influenza: Meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, 36(2), 219-228.
- Sensky, T., Turkington, D., Kingdon, D., Scott, J.L., Scott, J., Siddle, R., et al. (2000). A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Archives of general psychiatry*, 57(2), 165-172.
- Sepehry, A.A., Potvin, S., Elie, R., & Stip, E. (2007). Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) add-on therapy for the negative symptoms of schizophrenia: A meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 68(4), 604-610.
- Sharpley, M., Hutchinson, G., McKenzie, K., & Murray, R.M. (2001). Understanding the excess of psychosis among the African-Caribbean population in England: Review of current hypotheses. *The British journal of psychiatry*, 178(Suppl. 40), s60-68.

- Shek, E., Stein, A.T., Shansis, F.M., Marshall, M., Crowther, R., & Tyrer, P. (2009). Day hospital versus outpatient care for people with schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009(4), Article CD003240. The Cochrane Library Database.
- Shin, S.K., & Lukens, E.P. (2002). Effects of psychoeducation for Korean Americans with chronic mental illness. *Psychiatric services*, 53(9), 1125-1131.
- Shuel, F., White, J., Jones, M., & Gray, R. (2010). Using the serious mental illness health improvement profile [HIP] to identify physical problems in a cohort of community patients: A pragmatic case series evaluation. *International journal of nursing studies*, 47(2), 136-145.
- Sibitz, I., Amering, M., Gössler, R., Unger, A., & Katschnig, H. (2007). One-year outcome of low-intensity booster sessions versus care as usual in psychosis patients after a short-term psychoeducational intervention. *European psychiatry*, 22(4), 203-210.
- Silverstein, S.M., Hatashita-Wong, M., Solak, B.A., Uhlhaas, P., Landa, Y., Wilkniss, S.M., et al. (2005). Effectiveness of a two-phase cognitive rehabilitation intervention for severely impaired schizophrenia patients. *Psychological medicine* 35(6), 829-837.
- Sime, W.E. (1996). Guidelines for clinical applications of exercise therapy for mental health. In J.L. Raalte, & B.W. Brewer (Eds.), *Exploring sports and exercise psychology* (pp. 159-187). Washington, DC: American Psychological Association.
- Simon, V., Winkel, R. van, Hert, M de. (2009). Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(7), 1041-1050.
- Singh, S.P., Singh, V., Kar, N., & Chan, K. (2010). Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: Meta-analysis. *The British journal of psychiatry*, 197(3), 174-179.
- Siris, S.G. (2001). Suicide and schizophrenia. *Journal of psychopharmacology*, 15(2), 127-135.
- Skrinar, G.S., Unger, K.V., Hutchinson, D.S., & Faigenbaum, A.D. (1992). Effects of exercise training in young adults with psychiatric disabilities. *Canadian journal of rehabilitation*, 5, 151-157.
- Slade, M., Kuipers, E., Leese, M., Cahill, S., Parabiaghi, A., Priebe, S., et al. (2006). Use of standardized outcome measures in adult mental health services: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 189(4), 330-336.
- Sledge, W.H., Tebes, J., Rakfeldt, J., Davidson, L., Lyons, L., & Druss, B. (1996a). Day hospital/crisis respite care versus inpatient care, part I: clinical outcomes. *The American journal of psychiatry*, 153(8), 1065-1073.

- Sledge, W.H., Tebes, J., Wolff, N., & Helminiak, T.W. (1996b). Day hospital/crisis respite care versus inpatient care, part II: service utilization and costs. *The American journal of psychiatry*, 153(8), 1074-1083.
- Slooff, C.J. (1994.). *Revalidatiemodulen voor mensen met een schizofrenie*. Assen: Licht en Kracht.
- Slooff, C.J., et al. (2008). Diseasemanagement voor schizofreniepatiënten. In C.J. Slooff, F. Withaar, & M. van der Gaag (Red.), *Complicaties bij de behandeling van mensen met een psychose* (pp. 131-145). Utrecht: Kenniscentrum Phrenos.
- Slotema, C.W., Blom, J.D., de Weijer, A.D., Diederens, K.M., Kahn, R.S., Hoek, H.W. & Sommer, I.E. (2010). Can rTMS really improve auditory verbal hallucinations? Negative results from a large RCT, *Biological psychiatry*, 2010b, in press.
- Slotema, C.W., Blom, J.D., Hoek, H.W. & Sommer, I.E. (2010). Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)? A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(7), 873-884.
- Small, J.G., Klapper, M.H., Malloy, F.W., & Steadman, T.M. (2003). Tolerability and efficacy of clozapine combined with lithium in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of clinical psychopharmacology*, 23(3), 223-228.
- Smith, W.C., & Figetakis, N. (1970). Some effects of isometric exercise on muscular strength, body-image perception and psychiatric symptomatology in chronic schizophrenics. *American corrective therapy journal*, 24(4), 100-104.
- Smith, J.V., & Birchwood, M.J. (1987). Specific and non-specific effects of educational intervention with families living with a schizophrenic relative. *The British journal of psychiatry*, 150, 645-652.
- Smith, D.A., Mar, C.M., & Turoff, B.K. (1998). The structure of schizophrenia symptoms: A meta-analytic confirmatory factor analysis. *Schizophrenia research*, 31(1), 57-70.
- Smith, M., Hopkins, D., Peveler, R.C., Holt, R.I., Woodward, M., & Ismail, K. (2008). First- v. second-generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry*, 192(6), 406-411.
- Smith, R.C., Lindenmayer, J.P., Davis, J.M., Kelly, E., Viviano, T.F., Cornwell, J., et al. (2009). Effects of olanzapine and risperidone on glucose metabolism and insulin sensitivity in chronic schizophrenic patients with long-term antipsychotic treatment: A randomized 5-month study. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(11), 1501-1513.

- Smolders, M., Laurant, L., Duin, D. van, Wensing, M., & Grol, R. (2006). Werken met richtlijnen: Beïnvloedende factoren bij het handelen volgens de multidisciplinaire richtlijnen angststoornissen en depressie. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 61, 1018-1030.
- Smulders, Y.M., Levi, M., Stehouwer, C.D.A., Kramer, M.H.H., & Thijs, A. (2010). De rol van epidemiologisch bewijs in de zorg voor individuele patiënten. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 154, A1910.
- So, H.W., Chen, E.Y.H., Chan, R.C.K., Wong, C.W., Hung, S.F., Chung, D.W.S., et al. (2006). Efficacy of a brief intervention for careers of people with first-episode psychosis: A waiting list controlled study. *Hong Kong journal of psychiatry*, 16, 92-100.
- Soares, B.G., Fenton, M., & Chue, P. (2000). Sulpiride for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000(2), Article CD001162. The Cochrane Library Database.
- Soares, B.G., Fenton, M., & Chue, P. (2002). Sulpiride for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(2), Article CD001162. The Cochrane Library Database.
- Soest, M.M. van, & Kempen, R.W. (2007). Farmacokinetische keuzecriteria voor antipsychotica. In R.J. Verkes, & R. Bruggeman (Red.), *Keuzecriteria voor antipsychotica*. Alphen a/d Rijn: Van Zuiden Communications.
- Spaulding, W.D., Reed, D., Sullivan, M., Richardson, C., & Weiler, M. (1999). Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia bulletin*, 25(4), 657-676.
- Spencer, J.H., Glick, I.D., Haas, G.L., Clarkin, J.F., Lewis, A.B., Peyser, J., et al. (1988). A randomized clinical trial of inpatient family intervention., III: Effects at 6-month and 18-month follow-ups. *The American journal of psychiatry*, 145(9), 1115-1121.
- Spitzer, R.L., Williams, J.B., Gibbon, M., & First, M.B. (1992). The structured clinical interview for DSM-III-R (SCID), I: History, rationale and description. *Archives of general psychiatry*, 49(8), 624-649.
- Spivak, B., Mester, R., Abesgaus, J., Wittenberg, N., Adlersberg, S., Gonen, N., et al. (1997). Clozapine treatment for neuroleptic-induced tardive dyskinesia, parkinsonism, and chronic akathisia in schizophrenic patients. *The Journal of clinical psychiatry*, 58(7), 318-322.
- Stant, A.D., TenVergert, E.M., Groen, H., Jenner, J.A., Nienhuis, F.J., Willige, G. van de, et al. (2003). Cost-effectiveness of the HIT programme in patients with schizophrenia and persistent auditory hallucinations. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 107(5), 361-368.
- Stant, A.D., Castelein, S., Bruggeman, R., Busschbach, J.T. van, Gaag, M. van der, Knegtering, H., et al. (2011). Economic aspects of peer support groups for psychosis. *Community mental health journal*, 47(1), 99-105.

- Stanton, A.H., Gunderson, J.G., Knapp, P.H., Frank, A.F., Vannicelli, M.L., Schnitzer, R., et al. (1984). Effects of psychotherapy in schizophrenia: I. Design and implementation of a controlled study. *Schizophrenia bulletin*, 10(4), 520-563.
- Staring, A.B., Gaag, M. van der, Berge, M. van den, Duivenvoorden, H.J., & Mulder, C.L. (2009). Stigma moderates the associations of insight with depressed mood, low self-esteem, and low quality of life in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia research*, 115(2-3), 363-369.
- Startup, M., Jackson, M.C., & Bendix, S. (2004). North Wales randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for acute schizophrenia spectrum disorders: Outcomes at 6 and 12 months. *Psychological medicine*, 34(3), 413-422.
- Startup, M., Jackson, M.C., & Startup, S. (2004). Insight and recovery from acute psychotic episodes: The effects of cognitive behavior therapy and premature termination of treatment. *The Journal of nervous and mental disease*, 194(10), 740-750.
- Startup, M., Jackson, M.C., Evans, K.E., & Bendix, S. (2005). North Wales randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for acute schizophrenia spectrum disorders: Two-year follow-up and economic evaluation. *Psychological medicine*, 35(9), 1307-1316.
- Stern, T.A., & Anderson, W.H. (1979). Benztrapine prophylaxis of dystonic reactions. *Psychopharmacology*, 61(3), 261-262.
- Steultjens, E.M., Dekker, J., Bouter, L.M., Leemrijse, C.J., & Ende, C.H. van den. (2005). Evidence of the efficacy of occupational therapy in different conditions: An overview of systematic reviews. *Clinical rehabilitation*, 19(3), 247-254.
- Stichting Liberman Modules. (2004). *Omgaan met sociale relaties en intimiteit: Vaardigheidstraining voor een zelfstandig leven*. Bilthoven: Stichting Liberman Modules.
- Stip, E. (2000). Novel antipsychotics: Issues and controversies. Typicality of atypical antipsychotics. *Journal of psychiatry & neuroscience*, 25(2), 137-153.
- Stone, C.K., Garver, D.L., Griffith, J., Hirschowitz, J., & Bennett, J. (1995). Further evidence of a dose-response threshold for haloperidol in psychosis. *The American journal of psychiatry*, 152(8), 1210-1212.
- Strang, J.S., Falloon, I.R.H., Moss, H.B., Razini, J., & Boyd, J.L. (1981). Drug treatment and family intervention during the aftercare treatment of schizophrenics. *Psychopharmacology bulletin*, 17(3), 87-90.
- Stroup, T.S., McEvoy, J.P., Swartz, M.S., Byerly, M.J., Glick, I.D., Canive, J.M., et al. (2003). The National Institute of Mental Health Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) project: Schizophrenia trial design and protocol development. *Schizophrenia bulletin*, 29(1), 15-31.

- Susser, E., Neugebauer, R., Hoek, H.W., Brown, A.S., Lin, S., Labovitz, D., et al. (1996). Schizophrenia after prenatal famine: Further evidence. *Archives of general psychiatry*, 53(1), 25-31.
- Suzuki, K., Awata, S., & Matsuoka, H. (2004) One-year outcome after response to ECT in middle-aged and elderly patients with intractable catatonic schizophrenia. *The journal of ECT*, 20(2), 99-106.
- Swanson, J.W., Swartz, M.S., Dorn, R.A. van, Volavka, J., Monahan, J., Stroup, T.S., et al. (2008). Comparison of antipsychotic medication effects on reducing violence in people with schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 193(1), 37-43.
- Swildens, W., Busschbach, J.T. van, Michon, H., & Kroon, H. (2007). Individuele rehabilitatiebenadering bij ernstige psychiatrische stoornissen: Effect op rehabilitatiedoelen en kwaliteit van leven. In A.H. Schene, F. Boer, J.P.C. Jaspers, B. Sabbe, & J. van Weeghel (Red.), *Jaarboek voor psychiatrie en psychotherapie 2007-2008* (pp. 335-352). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Swildens, W., Keijzerswaard, A.J. van, & Valenkamp, M. (2001). *Rehabilitatie: Hoe langer hoe beter. Onderzoek naar individuele rehabilitatie in de psychiatrie*. Amsterdam: SWP.
- Sytema, S., Wunderink, L., Bloemers, W., Roora, L., & Wiersma, D. (2007). Assertive community treatment in the Netherlands: A randomized controlled trial. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 116(2), 105-12.
- Szmukler, G., Kuipers, E., Joyce, J., Harris, T., Leese, M., Maphosa, W., et al. (2003). An exploratory randomised controlled trial of a support programme for carers of patients with a psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 38(8), 411-418.
- Talwar, N., Crawford, M.J., Maratos, A., Nur, U., McDermott, O., & Procter, S. (2006). Music therapy for in-patients with schizophrenia: Exploratory randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 189, 405-409.
- Tang, W.H., Yao, X.W., & Zheng, Z.P. (1994). Rehabilitative effect of music therapy for residual schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 165(24), 38-44.
- Tang, W.K., & Ungvari, G.S. (2003). Efficacy of electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia: A prospective open trial. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 27(3), 373-379.
- Tarricone, I., Ferrari Gozzi, B., Serretti, A., Grieco, D., & Berardi, D. (2010). Weight gain in antipsychotic-naïve patients: A review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 40(2), 187-200.
- Tarrier, N., & Barrowclough, C. (1990). Social functioning in schizophrenia, II: The effects of autonomic arousal. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 25(3), 130-1.

- Tarrier, N., Barrowclough, C., Vaughn, C., Bamrah, J.S., Porceddu, K., Watts, S., et al. (1988). The community management of schizophrenia: A controlled trial of a behavioural intervention with families to reduce relapse. *The British journal of psychiatry*, 153, 532-542.
- Tarrier, N., Barrowclough, C., Vaughn, C., Bamrah, J.S., Porceddu, K., Watts, S., et al. (1989). Community management of schizophrenia: A two-year follow up of a behavioural intervention with families. *The British journal of psychiatry*, 154, 625-628.
- Tarrier, N., Lowson, K., & Barrowclough, C. (1991). Some aspects of family interventions in schizophrenia, II: Financial considerations. *The British journal of psychiatry*, 159, 481-484.
- Tarrier, N., Barrowclough, C., Porceddu, K., & Fitzpatrick, E. (1994). The Salford family intervention project: Relapse rates of schizophrenia at five and eight years. *The British journal of psychiatry*, 165(6), 829-32.
- Tarrier, N., Yusupoff, L., Kinney, C., McCarthy, E., Gladhill, A., Haddock, G., et al. (1998). Randomised controlled trial of intensive cognitive behaviour therapy for patients with chronic schizophrenia. *British medical journal*, 317(7154), 303-307.
- Tauscher, J., & Kapur, S. (2001). Choosing the right dose of antipsychotics in schizophrenia: Lessons from neuroimaging studies. *CNS drugs*, 15(9), 671-678.
- Taylor, C.B., Sallis, J.F., & Needle, R. (1985). The relation of physical activity and exercise to mental health. *Public health reports*, 100(2), 195-202.
- Taylor, M.A., & Fink, M. (2003). Catatonia in psychiatric classification: A home of its own. *The American journal of psychiatry*, 160(7), 1233-1241.
- Taylor, D.M., & Smith, L. (2009). Augmentation of clozapine with a second antipsychotic: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled studies. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 119(6), 419-425.
- Tenback, D.E., Harten, P.N. van, Slooff, C.J., Belger, M.A., & Os, J. van. (2005). Effects of antipsychotic treatment on tardive dyskinesia: A 6-month evaluation of patients from the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) Study. *The Journal of clinical psychiatry*, 66(9), 1130-1133.
- Tenback, D.E., Harten, P.N. van, Slooff, C.J., & Os, J. van. (2006). Evidence that early extrapyramidal symptoms predict later tardive dyskinesia: A prospective analysis of 10,000 patients in the European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO) study. *The American journal of psychiatry*, 163(8), 1438-1440.
- Tenback, D.E., Harten, P.N. van, & Os, J. van. (2009). Non-therapeutic risk factors for onset of tardive dyskinesia in schizophrenia: A meta-analysis. *Movement disorders*, 24(16), 2309-2315.

- Tharyan, P., & Adams, C.E. (2005). Electroconvulsive therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005(2), Article CD000076. The Cochrane Library Database.
- Thornicroft, G., Brohan, E., Rose, D., Sartorius, N., & Leese, M. (2009). Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: A cross-sectional survey. *Lancet*, 373(9661), 408-415.
- Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Øhlenschlaeger, J., Christensen, T., Krarup, G., et al. (2005). Integrated treatment ameliorates negative symptoms in first episode psychosis: Results from the Danish OPUS trial. *Schizophrenia research*, 79(1), 95-105.
- Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Øhlenschlaeger, J., Christensen, T., Krarup, G., et al. (2006). Social network among young adults with first-episode schizophrenia spectrum disorders: Results from the Danish OPUS trial. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 41(10), 761-770.
- Tiihonen, J., Wahlbeck, K., Lönnquist, J., Klaukka, T., Ioannidis, J.P., Volavka, J., et al. (2006). Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: Observational follow-up study. *British medical journal*, 333(7561), 224.
- Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tauskanen, A., et al. (2009a). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: A population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*, 374(9690), 620-627.
- Tiihonen, J., Wahlbeck, K., & Kiviniemi, V. (2009b). The efficacy of lamotrigine in clozapine-resistant schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia research*, 109(1-3), 10-14.
- Tkachuk, G.A., & Martin, G.A. (1999). Exercise therapy for patients with psychiatric disorders: Research and clinical implications. *Professional psychology: Research and practice*, 30(3), 275-282.
- Toews, J., Lockyer, J., Addington, D., McDougall, G., Ward, R., & Simpson, E. (1996). Improving the management of patients with schizophrenia in primary care: Assessing learning needs as a first step. *Canadian journal of psychiatry*, 41(10), 617-622.
- Trimbos-Instituut, Stichting Phrenos. (z.d.). *Toolkit effectieve interventies: Doorbraakproject educatie voor mensen met schizofrenie of verwante psychosen*. Raadpleegbaar via: <http://www.trimbos.nl/projecten-en-onderzoek/verbeter-de-zorg/>
- Torrey, E.F., Miller, J., Rawlings, R., & Yolken, R.H. (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: A review of the literature. *Schizophrenia research*, 28(1), 1-38.
- Torrey, W.C., Drake, R.E., Dixon, L., Burns, B.J., Flynn, L., Rush, A.J., et al. (2001). Implementing evidence based practices for persons with severe mental illness. *Psychiatric services*, 52(1), 45-50.

- Trauer, T., Tobias, G., & Slade, M. (2008). Development and evaluation of a patient rated version of the Camberwell Assessment of Need short appraisal schedule (CANSAS-P). *Community mental health journal*, 44(2), 113-124.
- Trower, P., Birchwood, M., Meaden, A., Byrne, S., Nelson, A., & Ross, K. (2004). Cognitive therapy for command hallucinations: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 184, 312-320.
- Tsang, H.W., & Wong, T.K.S. (2005). The effects of a compliance therapy programme on Chinese male patients with schizophrenia. *Asian journal of nursing studies*, 8(2), 47-61.
- Tschoner, A., Engl, J., Rettenbacher, M., Edlinger, M., Kaser, S., Tatarczyk, T., et al. (2009). Effects of six second generation antipsychotics on body weight and metabolism: Risk assessment and results from a prospective study. *Pharmacopsychiatry*, 42(1), 29-34.
- Tuma, H., & May, P. (1975). Psychotherapy, drugs and therapist experience in the treatment of schizophrenia: A critique of the Michigan State Project. *Psychotherapy: Theory, research and practice*, 12(2), 138-142.
- Tuma, A.H., May, P.R., Yale, C., & Forsythe, A.B. (1978a). Therapist characteristics and the outcome of treatment in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 35(1), 81-85.
- Tuma, A.H., May, P.R., Yale, C., & Forsythe, A.B. (1978b). Therapist experience, general clinical ability, and treatment outcome in schizophrenia. *Journal of consulting and clinical psychology*, 46(5), 1120-1126.
- Tungpunkom, P., & Nicol, M. (2008). Life skills programmes for chronic mental illnesses. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008(1), Article CD000381. The Cochrane Library Database.
- Tuominen, H.J., Tiihonen, J., & Wahlbeck, K. (2006). Glutamatergic drugs for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005(2), Article CD003730. The Cochrane Library Database.
- Turkington, D., & Kingdon, D. (2000). Cognitive-behavioural techniques for general psychiatrists in the management of patients with psychoses. *The British journal of psychiatry*, 177, 101-106.
- Turkington, D., Kingdon, D., & Turner, T. (2002). Effectiveness of a brief cognitive-behavioural therapy intervention in the treatment of schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 180, 523-527.
- Turkington, D., Kingdon, D., Rathod, S., Hammond, K., Pelton, J., & Mehta, R. (2006). Outcomes of an effectiveness trial of cognitive-behavioural intervention by mental health nurses in schizophrenia. *The British journal of psychiatry*, 189, 36-40.
- Turner, E.H., Matthews, A.M., Linardatos, E., Tell, R.A., & Rosenthal, R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *The New England journal of medicine*, 358(3), 252-260.

- Tuunainen, A., Wahlbeck, K., & Gilbody, S.M. (2000). Newer atypical antipsychotic medication versus clozapine for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000(2), Article CD000966. The Cochrane Library Database.
- Twamley, E.W., Narvaez, J.M., Becker, D.R., Bartels, S.J., & Jeste, D.V. (2008). Supported employment for middle-aged and older people with schizophrenia. *American journal of psychiatric rehabilitation*, 11(1), 76-89.
- Twamley, E.W., Savla, G.N., Zurhellen, C.H., Heaton, R.K., & Jeste, D.V. (2008). Development and pilot testing of a novel compensatory cognitive training intervention for people with psychosis. *American journal of psychiatric rehabilitation*, 11(2), 144-163.
- Tyrer, P.J., & Remington, M. (1979). Controlled comparison of day-hospital and out-patient treatment for neurotic disorders. *Lancet*, 1(8124), 1014-1016.
- Tyrer, P., Remington, M., & Alexander, J. (1987). The outcome of neurotic disorders after out-patient and day hospital care. *The British journal of psychiatry*, 151, 57-62.
- Uchida, H., & Mamo, D.C. (2009). Dosing of antipsychotics in schizophrenia across the life-spectrum. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 33(6), 917-920.
- Uchida, H., Kapur, S., Mulsant, B.H., Graff-Guerrero, A., Pollock, B.G., & Mamo, D.C. (2009a). Sensitivity of older patients to antipsychotic motor side effects: A PET study examining potential mechanisms. *The American journal of geriatric psychiatry*, 17(3), 255-263.
- Uchida, H., Mamo, D.C., Mulsant, B.H., Pollock, B.G., & Kapur, S. (2009b). Increased antipsychotic sensitivity in elderly patients: evidence and mechanisms. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(3), 397-405.
- Uchida, H., Suzuki, T., Takeuchi, H., Arenovich, T., & Mamo, D.C. (2010). Low dose vs. standard dose of antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Schizophrenia Research*.
- Ucok, A., Cakir, S., Duman, Z.C., Dişçigil, A., Kandemir, P., & Atli, H. (2006). Cognitive predictors of skill acquisition on social problem solving in patients with schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 256(6), 388-394.
- Ulrich, S., Wurthmann, C., Brosz, M., & Meyer, F.P. (1998). The relationship between serum concentration and therapeutic effect of haloperidol in patients with acute schizophrenia. *Clinical pharmacokinetics*, 34(3), 227-263.
- Ulrich, G., Houtmans, T., & Gold, C. (2007). The additional therapeutic effect of group music therapy for schizophrenic patients: A randomized study. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 116(5), 362-370.

- US Preventive Services Task Force. (1998). *Screening for suicide risk: Guide to clinical preventive services* (2nd ed.) (pp. 547-554). Washington, DC: Office of Disease Prevention and Health Promotion.
- Usall, J., Suarez, D., & Haro, J.M. (2007). Gender differences in response to antipsychotic treatment in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry research*, 153(3), 225-231.
- Usher, K., Foster, K., & Park, T. (2006). The metabolic syndrome and schizophrenia: The latest evidence and nursing guidelines for management. *Journal psychiatric mental health and nursing*, 13(6), 730-734.
- Vahia, I.V., Palmer, B.W., Depp, C., Fellows, I., Golshan, S., Kraemer, H.C., et al. (2010). Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta psychiatrica Scandinavica*, 122(5), 414-426.
- Valencia, M., Rascon, M.L., Juarez, F., & Murow, E. (2007). A psychosocial skills training approach in Mexican out-patients with schizophrenia. *Psychological medicine*, 37(10), 1393-1402.
- Valmaggia, L.R., Gaag, M. van der, Tarrier, N., Pijnenborg, M., & Slooff, C.J. (2005). Cognitive-behavioural therapy for refractory psychotic symptoms of schizophrenia resistant to atypical antipsychotic medication: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 186, 324-330.
- Vancampfort, D., Knapen, J., Hert, M. de., Deckx, S., Maurissen, K., & Probst, M. (2009). Een overzicht van de stand van zaken: Psychomotorische therapie bij schizofrenie. *Tijdschrift voor vaktherapie*, 5(4), 3-9.
- Vaughan, K., Doyle, M., McConaghy, N., Blaszczyński, A., Fox, A., & Tarrier, N. (1992). The Sydney intervention trial: A controlled trial of relatives' counselling to reduce schizophrenic relapse. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 27(1), 16-21.
- Vauth, R., Corrigan, P.W., Clauss, M., Dietl, M., Dreher-Rudolph, M., Stieglitz, R.D., et al. (2005). Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophrenia bulletin*, 31(1), 55-66.
- Vazquez-Barquero, J.L., Perez-Iglesias, R., Crespo-Facorro, B., Mata, I., & Van Don, J. (2010). How long should early intervention last in first episode psychosis? Insights from the discontinuation protocol of the Cantabria first episode clinical program. *Schizophrenia research*, 117(2), 116.
- Veer, J. van 't. (2006). *The social construction of psychiatric stigma*. Proefschrift. Universiteit Twente.
- Veldhuizen, J.R. van, Bähler, M., Polhuis, D., & Os, J. van. (Red.). (2008). *Handboek FACT*. Utrecht: De Tijdstroom.
- Velligan, D.I., Bow-Thomas, C.C., Huntzinger, C., Ritch, J., Ledbetter, N., Prihoda, T.J., et al. (2000). Randomized controlled trial of the use of compensatory strategies to enhance adaptive functioning in outpatients with schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 157(8), 1317-1323.

- Velligan, D.I., Prihoda, T.J., Ritch, J.L., Maples, N., Bow-Thomas, C.C., & Dassori, A. (2002). A randomized single-blind pilot study of compensatory strategies in schizophrenia outpatients. *Schizophrenia bulletin*, 28(2), 283-292.
- Velligan, D.I., Mueller, J., Wang, M., Dicocco, M., Diamond, P.M., Maples, N.J., et al. (2006). Use of environmental supports among patients with schizophrenia. *Psychiatric services*, 57(2), 219-224.
- Velligan, D.I., Diamond, P.M., Maples, N.J., Mintz, J., Li, X., Glahn, D.C., et al. (2008). Comparing the efficacy of interventions that use environmental supports to improve outcomes in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 102(1-3), 312-319.
- Velligan, D.I., Diamond, P.M., Mintz, J., Maples, N., Li, X., Zeber, J., et al. (2008). The use of individually tailored environmental supports to improve medication adherence and outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 34(3), 483-493.
- Vercammen, A., Knegtering, H., Bruggeman, R., Westenbroek, H.M., Jenner, J.A., Slooff, C.J., et al. (2009). Effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on treatment resistant auditory-verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized controlled trial. *Schizophrenia research*, 114(1-3), 172-179.
- Verna, S.K., Subramaniam, M.B., Liew, A., & Poon, L.Y. (2009). Metabolic risk factors in drug naive patients with first episode. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(7), 997-999.
- Vickar, G.M., North, C.S., Downs, D., & Marshall, D.L. (2009). A randomized controlled trial of a private-sector inpatient-initiated psycho education program for schizophrenia. *Psychiatric services*, 60(1), 117-120.
- Viguera, A.C., Baldessarini, R.J., Hegarty, J.D., Kammen, D.P. van, & Tohen, M. (1997). Clinical risk following abrupt and gradual withdrawal of maintenance neuroleptic treatment. *Archives of general psychiatry*, 54(1), 49-55.
- Volavka, J. (1999). The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients. *The Journal of clinical psychiatry*, 60(Suppl. 12), 43-46.
- Vollema, M.G., Geurtsen, G.J., & Voorst, A.J.P. van. (1995). Durable improvements in Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenic patients. *Schizophrenia research*, 16(3), 209-215.
- Volz, A., Khorsand, V., Gillies, D., & Leucht, S. (2007). Benzodiazepines for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007(1), Article CD006391. The Cochrane Library Database.
- Voss, B., Thienel, R., Leucht, S., & Kircher, T. (2008). Therapy of cognitive deficits in schizophrenia with cholinesterase inhibitors: A systematic overview. *Der Nervenarzt*, 79(1), 47-48, 50-52, 54-59.

- Vreeland, B., Minsky, S., Yanos, P.T., Menza, M., Gara, M., Kim, E., et al. (2006). Efficacy of the team solutions program for educating patients about illness management and treatment. *Psychiatric services*, 57(6), 822-828.
- Wagner, E.H., Austin, B.T., Davis, C., Hindmarsh, M., Schaefer, J., & Bonomi, A. (2001). Improving chronic illness care: Translating evidence into action. *Health affairs*, 20(6), 64-78.
- Wagner, E.H., Bennet, S.M., Austin, B.Y., Greene, S.M., Schaefer, J.K., & Vonkorff, M. (2005). Finding common ground: Patient centeredness and evidence based chronic illness care. *Journal of alternative and complementary medicine*, 11(Suppl. 1), S7-15.
- Wagner, E.H., Galsgow, R.E., Davis, C., Bonomi, A.E., Provost, L., McCulloch, D., et al. (2001). Quality improvement in chronic illness care: A collaborative approach. *The Joint Commission journal on quality improvement*, 27(2), 63-80.
- Wang, P.S., Demler, O., & Kessler, R.C. (2002). Adequacy of treatment for serious mental illness in the United States. *American journal of public health*, 92(1), 92-98.
- Wang, P.S., Schneeweiss, S., Avorn, J., Fischer, M.A., Mogun, H., Solomon, D.H., et al. (2005). Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *The New England journal of medicine*, 353(22), 2335-2341.
- Wang, P.S., Lane, M., Olfson, M., Pincus, H.A., Wels, K.B., Kessler, R.C. (2005). Twelve-month use of mental health services in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 62(6), 629-640.
- Wang, J., Omori, I.M., Fenton, M., & Soares, B. (2010). Sulpiride augmentation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(1), Article CD008125. The Cochrane Library Database.
- Waraich, P.S., Adams, C.E., Roque, M., Hamill, K.M., & Marti, J. (2002). Haloperidol dose for the acute phase of schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(3), Article CD001951. The Cochrane Library Database.
- Wasserman, H. (2007). Tweede leven. *Tijdschrift voor rehabilitatie en herstel*, 16(2), 42-43.
- Weeghel, J. van, Michon, H., & Kroon, H. (2002). Arbeidsrehabilitatie vanuit een GGZ-team. De betekenis van het Individual Placement en Support-model uit de Verenigde Staten. *Maandblad geestelijke volksgezondheid*, 57, 936-949.
- Weeghel, J. van. (2008). Evidence-based interventies implementeren: Een grootschalig project in de Verenigde Staten. In J. Havenaar, P. Splunteren, & J. Wennink (Red.), *Koersen op kwaliteit in de GGZ* (pp. 173-189). Assen: Van Gorcum.

- Weiden, P.J. (2000). Managing unhealthy behaviors in schizophrenia. *Journal of psychiatric practice*, 6, 160-168.
- Weiden, P.J., Preskorn, S.H., Fahnstock, P.A., Carpenter, D., Ross, R., & Docherty, J.P. (2007). Translating the psychopharmacology of antipsychotics to individualized treatment for severe mental illness: A Roadmap. *The Journal of clinical psychiatry*, 68(Suppl. 7), 1-48.
- Weinmann, S., Read, J., & Aderhold, V. (2009). Influence of antipsychotics on mortality in schizophrenia: Systematic review. *Schizophrenia research*, 113(1), 1-11.
- Weldon, E., Clarkin, J., Hennessy, J.J., & Frances, A. (1979). Day hospital versus outpatient treatment: A controlled study. *The Psychiatric quarterly*, 51(2), 144-50.
- Whetstone, W.R. (1986). Social dramatics: Social skills development for the chronically mentally ill. *Journal of advanced nursing*, 11(1), 67-74.
- Whitehead, C., Moss, S., Cardno, A., & Lewis, G. (2002). Antidepressants for people with both schizophrenia and depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002(1), Article CD002305. The Cochrane Library Database.
- Whitehead, C., Moss, S., Cardno, A., & Lewis, G. (2003). Antidepressants for the treatment of depression in people with schizophrenia: A systematic review. *Psychological medicine*, 33(4), 589-599.
- Wiedl, K.H. (1999). Rehab rounds: Cognitive modifiability as a measure of readiness for rehabilitation. *Psychiatric services*, 50(11), 1411-1419.
- Wiedl, K.H., & Wienöbst, J. (1999). Interindividual differences in cognitive remediation research with schizophrenic patients—indicators of rehabilitation potential? *International journal of rehabilitation research*, 22(1), 55-59.
- Wiersma, D. (2002). Zorgbehoeften bij chronisch psychiatrische patiënten in de huisartspraktijk: Gedeelde verantwoordelijkheid met de GGZ. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 146(15), 701-703.
- Wiersma, D., Giel, R., Jong, A. de, & Slooff, C.J. (1983). Social class and schizophrenia in a Dutch cohort. *Psychological medicine*, 13(1), 141-150.
- Wiersma, D., Kluiters, H., Nienhuis, F., Rüphan, M., & Giel, R. (1989). *Day-treatment with community care as an alternative to standard hospitalization: an experiment in the Netherlands. A preliminary communication*. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, Afdeling Sociale Psychiatrie.
- Wiersma, D., Kluiters, H., Nienhuis, F.J., Rüphan, M., & Giel, R. (1991). Costs and benefits of day treatment with community care for schizophrenic patients. *Schizophrenia bulletin*, 17(3), 411-419.

- Wiersma, D., Kluiter, H., Nienhuis, F.J., Rüphan, M., & Giel, R. (1995). Costs and benefits of hospital and day treatment with community care of affective and schizophrenic disorders. *The British journal of psychiatry*, 166(Suppl. 27), 52-59.
- Wiersma, D., Jenner, J.A., Nienhuis, F.J., & Willige, G. van de. (2004). Hallucination focused integrative treatment improves quality of life in schizophrenia patients. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 109(3), 194-201.
- Wilder, J.F., Levin, G., & Zwerling, I. (1966). A two-year follow-up evaluation of acute psychotic patients treated in a day hospital. *The American journal of psychiatry*, 122(10), 1095-1101.
- Willetts, L.E., & Leff, J. (1997). Expressed emotion and schizophrenia: The efficacy of a staff training programme. *Journal of advanced nursing*, 26(6), 1125-1133.
- Wing, J.K. (Ed.). (1982). Long-term community care: experience in a London borough. *Psychological medicine*, (Suppl.), 5-55.
- Wing, J.K., Cooper, J.E., & Sartorius, N. (1974). *The measurement and classification of psychiatric symptoms*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Wing, J.K., Sartorius, N., & Ustun, T.B. (1998). *Diagnosis and clinical measurement in psychiatry: A reference manual for SCAN/PSE-10*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Winkel, R. van, Hert, M de., Wampers, M., Van Eyk, D., Hanssens, L., Scheen, A., et al. (2008). Major changes in glucose metabolism, including new-onset diabetes, within 3 months after initiation of or switch to atypical antipsychotic medication in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 69(3), 472-479.
- Witmann, D., & Keshavan, M. (2007). Grief and mourning in schizophrenia. *Psychiatry*, 70(2), 154-166.
- Wobrock, T., & Soyka, M. (2008). Pharmacotherapy of schizophrenia with comorbid substance use: Reviewing the evidence and clinical recommendations. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 32(6), 1375-1385.
- Wolff, C. de, Koervaar, L., Zijlstra, A., Alferink, B., & Hofman, E. (2009). *Studeren met succes: Vijf succesvolle projecten rond begeleid leren voor studenten met psychische beperkingen*. Groningen: Lectoraat Rehabilitatie Hanzehogeschool.
- Wolters, H.A., Knegtering, R., Wiersma, D., & Bosch, R.J. van den. (2006). Evaluation of the subjects' response to antipsychotics questionnaire. *International Clinical Psychopharmacology* 21(1), 63-69.
- Wood, J., & Wilson-Barnett, J. (1999). The influence of user involvement on the learning of mental health nursing students. *NT research*, 4(4), 257-270.
- Woods, S.W. (2003). Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(6), 663-667.

- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Genève: World Health Organization.
- Wu, M.K., Wang, C.K., Bai, Y.M., Huang, C.Y., & Lee, S.D. (2007). Outcomes of obese, clozapine-treated inpatients with schizophrenia placed on a six-month diet and physical activity programme. *Psychiatric services*, 58(4), 544-550.
- Wunderink, L., Nienhuis, F.J., Sytema, S., Slooff, C.J., Knegtering, R., & Wiersma, D. (2007). Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: Relapse rates and functional outcome. *The Journal of clinical psychiatry*, 68(5), 654-661.
- Wykes, T., Reeder, C., Corner, J., Williams, C., & Everitt, B. (1999). The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 25(2), 292-307.
- Wykes, T., & Gaag, M. van der. (2001). Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis: Cognitive remediation therapy (CRT)? *Clinical psychology review*, 21(8), 1227-1256.
- Wykes, T., Hayward, P., Thomas, N., Green, N., Surguladze, S., Fannon, D., et al. (2005). What are the effects of group cognitive behaviour therapy for voices? A randomised control trial. *Schizophrenia research*, 77(2-3), 201-210.
- Wykes, T., Newton, E., Landau, S., Rice, C., Thompson, N., & Frangou, S. (2007). Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: An exploratory randomized controlled trial. *Schizophrenia research*, 94(1-3), 221-230.
- Wykes, T., Reeder, C., Landau, S., Everitt, B., Knapp, M., Patel, A., et al. (2007). Cognitive remediation therapy in schizophrenia: Randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 190, 421-427.
- Wynn Owen, P.A., & Castle, D.J. (1999). Late-onset schizophrenia, epidemiology, diagnosis, management and outcomes. *Drugs & aging*, 15(2), 81-89.
- Xia, J., & Grant, T.J. (2009). Dance therapy for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009(1), CD006868. The Cochrane Library Database.
- Xiang, Y., Weng, Y., Li, W., Gao, L., Chen, G., Xie, L., et al. (2006). Training patients with schizophrenia with the community re-entry module: A controlled study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 4(6), 464-469.
- Xiang, Y.T., Weng, Y.Z., Li, W.Y., Gao, L., Chen, G.L., Xie, L., et al. (2007). Efficacy of the community re-entry module for patients with schizophrenia in Beijing, China: Outcome at 2-year follow-up. *The British journal of psychiatry*, 190, 49-56.

- Xiong, W., Phillips, M.R., Hu, X., Wang, R., Dai, Q., Kleinman, J., et al. (1994). Family-based intervention for schizophrenic patients in China: A randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry*, 165(2), 239-247.
- Yang, W.Y., Li, Z., & Weng, Y.Z. (1998). Psychosocial rehabilitation effects of music therapy in chronic schizophrenia. *Hong Kong journal of psychiatry*, 8(1), 38-40.
- Yotis, L. (2006). A review of dramatherapy research in schizophrenia: Methodologies and outcomes. *Psychotherapy research*, 16(2), 190-200.
- Young, G.J., Mohr, D.C., Meterko, M., Seibert, M., & McGlynn, G. (2006). Psychiatrists' self reported adherence to evidence-based prescribing practices in the treatment of schizophrenia. *Psychiatric services*, 57(1), 130-132.
- Yung, A.R., Yuen, H.P., McGorry, P., Phillips, L.J., Kelly, D., Dell'olio, M., et al. (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 39(11-12), 964-971.
- Yung, A.R., Stanford, C., Cosgrave, E., Killackey, E., Phillips, L., Nelson, B., et al. (2006). Testing the ultra-high risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophrenia research*, 84(1), 57-61.
- Yung, A.R., Nelson, B., Stanford, C., Simmons, M.B., Cosgrave, E.M., Killackey, E., et al. (2008). Validation of prodromal criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophrenia research*, 105(1-3), 10-17.
- Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., Lundberg, I., & Lewis, G. (2002). Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: Historical cohort study. *British medical journal*, 325(7374), 1199.
- Zhang, M., Wang, M., Li, J., & Phillips, M.R. (1994). Randomised-control trial of family intervention for 78 first-episode male schizophrenic patients: An 18-month study in Suzhou, Jiangsu. *The British journal of psychiatry*, 165(Suppl. 24), 96-102.
- Zhang, Z.J., Kang, W.H., Li, Q., Wang, X.Y., Yao, S.M., & Ma, A.Q. (2006). Beneficial effects of ondansetron as an adjunct to haloperidol for chronic, treatment-resistant schizophrenia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Schizophrenia Research* 88(1-3), 102-110.
- Zhou, Y., & Tang, W. (2002). A controlled study of psychodrama to improve self-esteem in patients with schizophrenia. *Chinese mental health journal*, 16(10), 669-671.

- Zimmer, M., Duncan, A.V., Laitano, D., Ferreira, E.E., & Belmonte-de-Abreu, P. (2007). A twelve-week randomized controlled study of the cognitive-behavioral Integrated Psychological Therapy program: Positive effect on the social functioning of schizophrenic patients. *Revista brasileira de psiquiatria*, 29(2), 140-147.
- Zinkstok, J., Nimwegen, L. van, Amelsvoort, T. van, Haan, L. de, Abdulkadir, M., Baas, F., et al. (2008). Catechol-O-methyltransferase gene and obsessive-compulsive symptoms in patients with recent-onset schizophrenia: Preliminary results. *Psychiatry research*, 157(1-3), 1-8.
- Zwerling, I., & Wilder, J.F. (1964). An evaluation of the applicability of the day hospital in the treatment of acutely disturbed patients. *The Israel annals of psychiatry and related disciplines*, 2, 162-85.

Websites

- www.ccaf.nl: modelgetrouwheidsschalen ACT en FACT.
- www.clozapinepluswerkgroep.nl.
- www.drugs.com/drug_interactions.html: Drugs.com [onafhankelijke website].
- www.gedachtenuitpluizen.nl.
- www.toxicologie.org/monografieen/frametox.asp: toxicologie-informatie van de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers.

Afkortingen

22q11Ds	22q11-deletiesyndroom
ACT	Assertive Community Treatment
ACT-IPS	Assertive Community Treatment-Individual Placement en Support
ACTO	Assertive Community Treatment Only
AfS	Affect Scale
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AHRS	Auditory Hallucination Rating Scale
AIPSS	Assessment of Interpersonal Problem-Solving Skills
ANCOVA	<i>analysis of covariance</i>
AQ	Attribution Questionnaire
ASFQ	Antipsychotics and Sexual Functioning Questionnaire
ATP III	Adult Treatment Panel III (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults)
AtS	Attributions Scale
AQ	Attribution Questionnaire
BAT	Behavioral Assessment Task
BDI	Beck Depression Inventory
BI	betrouwbaarheidsinterval
BOR	Bed op Recept
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale (meet psychotische symptomen en andere symptomen)
BPT	<i>body-oriented psychological therapy</i>
BSI	Brief Symptom Inventory
CAARMS	Comprehensive Assessment of At Risk mental State
CAN	Camberwell Assessment of Needs
CANSAS	Camberwell Assessment of Need Short Appraisal Schedule
CANSAS-P	patiëntenversie van de CANSAS
CASH	Comprehensive Assessment of Symptoms and History
CATIE	Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CBT	<i>cognitive behavioral therapy</i>
CDSS	Calgary Depression Scale for Schizophrenia
CGI	Clinical Global Impression
CGT	cognitieve gedragstherapie
CGTp	cognitieve gedragstherapie bij psychosen
CI	<i>crisis intervention</i>
CIDI	Composite International Diagnostic Interview

CPRS	Comprehensive Psychiatric Rating Scale (meet psychotische en andere psychiatrische symptomen)
CMINDS	Computerized Multiphasic Interactive Neurocognitive Dual Display System
CTI	Critical Time Intervention
CUTLASS	Cost Utility of the Latest Antipsychotic Drugs in Schizophrenia Study
CVA	cerebrovasculair accident
CVZ	cardiovasculaire ziekten
CWI	Centrum Voor Werk en Inkomen
DAC	dagactiviteitencentrum
DACTS	Dartmouth Assertive Community Treatment Scale (getrouwheidsschaal voor ACTs)
DAI	Drug Attitude Inventory
DDD	<i>defined daily dose</i>
DHEA	dehydro-epiandrosteron
DIS	Diagnostic Interview schedule
DIGS	Diagnostic Interview for Genetic Studies
DS	Dangerous Scale
EBP	<i>evidence-based practice</i>
E-EPA	<i>ethyl eicosapentaenoic acid</i> (een omega 3-vetzuur)
EM	<i>extensive metabolisers</i>
EPA (1)	European Psychiatric Association
EPA (2)	<i>eicosapentaenoic acid</i> (een omega 3-vetzuur)
EPS	<i>extrapyramidal side effects</i>
ES	<i>effect size</i>
EUFEST	European First Episode Schizophrenia Trial
EM	<i>extensive metabolisers</i>
FACT	functie-ACT
FACTS	Function Assertive Community Treatment Fidelity Scale (getrouwheidsschaal voor facts)
FGA	<i>first generation antipsychotics</i>
FIGS	Family Interview for Genetic Studies
FISH-test	fluorescentie-in-situhybridisatieonderzoek
fMRI	functionele magnetische kernspinresonantie
FSSI	Functional Skills Screening Inventory
GEI	Grief Experience Inventory
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale
HEE	Herstel Empowerment en Ervaringsdeskundigheid
HIP	Health Improvement Profile
HVZ	hart- en vaatziekten
GAF	Global assessment of Functioning
GAS	Global Assessment Scale

HDL	high-density-lipoproteïne (een vorm van cholesterol)
HIT	hallucinatiegerichte integratieve therapie
HONOS	Health of the Nation Outcome Scale
IACT	Integrated Assertive Community Treatment
IBI	Index of Behavioural Intention
IDDT	Integrated Dual Diagnoses Treatment
IGFBP-3	<i>insulin-like growth factor-binding protein 3</i>
IHS	Integrated housing services program
IMR	Illness Management and Recovery (training)
IPS	Individual Placement en Support program
IRB	individuele-rehabilitatiebenadering
IT	Integrated Treatment
IVAST	In Vivo Amplified Skills Training
KDA	diabetische ketoacidose
LDL	low-density-lipoproteïne (een vorm van cholesterol)
LUNTERS	Liverpool University Neuroleptic Side Effect Rating Scale
MADRS	Montgomery Asberg Depression Rating Scale
MANSA	Manchester Short Assessment of Quality of Life
MATRICES	Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia
MD	<i>mean difference</i>
MDR	multidisciplinaire richtlijn
MEG	magneto-encefalografie
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
MRI	<i>magnetic resonance imaging</i>
MSST	Metabolic Syndrome Screening Tool
MT	<i>maintenance treatment</i>
NCEP	National Cholesterol Education Program
NICE	National Institute of Clinical Excellence (de producent van onder andere de Britse guidelines en meta-analyses)
NNH	<i>number needed to harm</i>
NNT	<i>number needed to treat</i>
NOSIE	Nurses Observation Scale for In-patiënt Evaluation (observatieschaal van verpleegkundigen voor evaluatie van intramurale patiënten)
NPACT	Program Assertive Community Treatment
NVPMT	Nederlandse vereniging voor Psychomotorische therapie
OCS	obsessieve-compulsieve stoornis
OVDB	opnamevervangende dagbehandeling
PACT	Program Assertive Community Treatment (standaard-ACT)
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale (meet positieve, negatieve en andere psychiatrische symptomen)
PHS	Parallel Housing Services

PI	<i>prodromal intervention</i>
PM	<i>poor metabolisers</i>
PMT	psychomotorische therapie
POH	praktijkondersteuner in de huisartsenpraktijk
PORT	Patient Outcomes Research Team
PSRP	Psychosocial Rehabilitation Program
PSE	Present State Examination
PSYRATS	Psychosis Rating Scale (meet wanen en hallucinaties)
QLS	Quality of Life Scale (meetinstrument)
QOL	Quality of Life (meetinstrument)
RCT	<i>randomized controlled trial, randomised clinical trial</i>
RD	<i>risk difference</i>
REHAB	Rehabilitation Evaluation Hall and Baker
RIBW	Regionale Instelling voor Beschermde Woonvormen
ROM	<i>routine outcome monitoring</i>
RR	relatief risico
RSES	Rosenberg's Self Esteem Scale
RTMS	repetitieve transcraniële magnetische stimulatie
SADIMOD	Schedule for the Assessment of Drug-Induced Movement Disorders
SANS	Scale for Assessment of Negative Symptoms
SAPS	Scale for Assessment of Positive Symptoms
SAS	Social Anxiety Scale
SAV	stapsgewijze arbeidsvoorbereiding
SBS	Social Behavior Schedule
SCAN	Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry
SCID	Structured Clinical Interview for DSM-IV
SD	standaarddeviatie
SDM	<i>shared decision making</i>
SDS	Social Distance Scale
SE	Supported Employment
SEP	Supported Employment Program
SF36	Short Form (36) Health Survey (vragenlijst met 36 vragen)
SFS	Social Functioning Scale
SGA	<i>second generation antipsychotics</i>
smPC	Summary of Product Characteristics
SIPS	Structured Interview for Prodromal Symptoms
SMART	specifiek, meetbaar, acceptabel, realistisch, tijdgebonden
SMD	<i>standardized mean difference</i>
SOFAS	Social Functioning Assessment Scale
SOHO	Schizophrenia Outpatient Health Outcome (onderzoeksprogramma)
SPECT	<i>single photon emission computed tomography</i>

SPT	steunende psychotherapie
SRA	Subjects Response to Antipsychotics (vragenlijst)
ST	<i>standard treatment</i>
STOPP	Systematic Treatment Of Persistent Psychosis
SUD	<i>substance abuse disorder</i>
SWN	Subjective Well-being under Neuroleptics Scale
TC	<i>total cholesterol</i>
TAU	<i>treatment as usual</i> (standaardzorg)
UHR	ultrahoog risico
UKU	Udvalg for Kliniske Undersogelse
UM	<i>(ultra-)rapid metabolisers</i>
UWV	Uitvoeringsinstituut Werknemersverzekeringen
VADO	vaardigheden vaststellen en doelen formuleren
VIP	Vroege Interventie Psychosen
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WMD	<i>weighted mean difference</i>
WME	<i>weighted mean effect</i> (gewogen gemiddelde effectgrootte)
Wmo	Wet maatschappelijke ondersteuning
WSP	Well-Being Support Programma

