

Commentaar bij de ‘Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen’

P. VLAMINCK

SAMENVATTING De ‘Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen’ wijkt, zonder opgave van redenen, op essentiële punten af van haar enige referentiebron, de ‘Practice guideline’ van de APA van 1997. Deze wijzigingen hebben tot gevolg dat de doelgroep in Nederland niet meer duidelijk omschreven is en dat de duur van de stabilisatiefase van de behandeling hier dubbel zo lang wordt.

De ontwikkelingen sinds 1997 zijn niet in de Nederlandse richtlijn verwerkt. Hierdoor is het doseringsadvies, naar recente inzichten, te hoog voor patiënten die voor het eerst psychotisch zijn. Bij deze groep wordt ook de nuancering gemist die nodig is bij de indicatiestelling voor onderhoudsmedicatie.

De overdreven strengheid van de Nederlandse richtlijn kan ernstige consequenties hebben bij het vaststellen van de beroepsaansprakelijkheid. [TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 41 (1999) 6, 379-383]

TREFWOORDEN antipsychotica, psychose, richtlijn, schizofrenie

In december 1998 verscheen de Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP 1998). Deze richtlijn werd uitgebracht tegelijk met de Richtlijn farmacotherapie angststoornissen en de Richtlijn farmacotherapie bipolaire stoornissen. Het is een goede zaak dat de NVVP de Nederlandse psychiaters inhoudelijk op één lijn probeert te krijgen door het uitbrengen van dergelijke richtlijnen. Een richtlijn dient dan een wetenschappelijk onderbouwd document te zijn dat richting geeft aan de dagelijkse praktijk. Het is de vraag of dat met de Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen ook gelukt is. Deze richtlijn roept vooralsnog vooral veel vragen op. Wat is de wetenschappelijke onderbouwing? Wat is de optimale dosering van het antipsychoticum bij een patiënt die voor het eerst psychotisch is?

Hoe lang moeten de antipsychotica in de stabilisatiefase worden voortgezet? Bij welke patiënt is de profylactische behandeling noodzakelijk?

AFWIJKINGEN VAN DE APA-RICHTLIJN

Het was een verstandige beslissing van de Richtlijncommissie om bij zo’n controversieel onderwerp als de behandeling van psychosen zwaar te leunen op de expertise en de autoriteit van de Amerikaanse collega’s. De Nederlandse Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen lijkt dan ook een ingekorte vertaling van de samenvatting van de *Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia* (APA 1997). Deze Amerikaanse richtlijn heeft 581 referenties. De Nederlandse richtlijn heeft er slechts één, namelijk de bovenvermelde APA-richtlijn.

Er is eigenlijk maar één situatie denkbaar waarbij volstaan kan worden met die ene referentie en wel wanneer de essentie van de oorspronkelijke APA-richtlijn ongewijzigd wordt overgenomen in de Nederlandse richtlijn. Uit de voorbeelden hieronder zal echter duidelijk worden dat de Nederlandse richtlijn op belangrijke punten afwijkt van die van de APA. Hierdoor is er een situatie ontstaan waarbij het niet meer duidelijk is of de afzonderlijke onderdelen van de Nederlandse richtlijn wel door onderzoeksgegevens ondersteund worden en zo ja, welke onderzoeksgegevens dat dan zijn. De wetenschappelijke onderbouwing van de Nederlandse Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen is dus minimaal en hierdoor misleidend. De praktiserend psychiater die de richtlijnen goed wil opvolgen of die daar eventueel op een verantwoorde manier van af wil wijken, heeft bij zijn beslissingen wel degelijk behoefte aan informatie over de onderbouwing van die richtlijnen.

In de Nederlandse richtlijn krijgt de diagnose 'schizofrenie' een cruciale rol in de centrale beslisboom (NVVP 1998, p. 10). Voor psychotische patiënten met de diagnose 'schizofrenie' wordt een behandeling voorgesteld in drie fasen: een acute fase, een stabilisatiefase en een stabiele fase. Voor de psychotische patiënten bij wie de diagnose 'schizofrenie' niet gesteld wordt, is de Nederlandse richtlijn, in haar eigen woorden, 'van onzekere waarde'. Het valt nu op dat de diagnose 'schizofrenie' in de Nederlandse richtlijn niet nader gedefinieerd wordt, waar dat bij de APA-richtlijn wel het geval is. De APA-richtlijn is alleen van toepassing als eerst de diagnose schizofrenie volgens de criteria van de DSM-IV gesteld werd (APA 1997, introduction, p. ix). Het is jammer dat de NVVP de onduidelijkheid over de diagnose schizofrenie in Nederland laat voortbestaan. Na het Consensusdocument *Minimumvoorwaarden voor de Behandeling van Schizofrenie 1996* werd de diagnose 'schizofrenie' hier immers verbreed naar DSM-IV-schizofrenie, ICD-10-schizofrenie en schizofreniforme stoornis (Consensusdocument 1997). Wat verstaat de

NVVP nu onder 'schizofrenie'? Wordt de omschrijving van het Consensusdocument overgenomen? Of juist niet?

De diagnose 'schizofrenie', waarvan de validiteit de laatste tijd weer ter discussie staat (Maij 1998; Andreasen 1998), krijgt door de toegevoegde criteriumvariantie die de Nederlandse richtlijn met zich meebrengt, nu ook een sterk verminderde betrouwbaarheid. Door het ontbreken van een eenduidige definitie van 'schizofrenie' in de Nederlandse richtlijn wordt het schizofrenieconcept hier nu wel erg vaag. De vraag is of een concept dat zo vaag wordt, nog wel zo'n cruciale rol kan blijven spelen bij onze beslissingen.

Voor de gebruikswaarde van de Nederlandse richtlijn is het van essentieel belang dat de hierboven vermelde criteriumvariantie weer kleiner wordt en dat voor iedereen duidelijk is welke psychotische patiënten nu wel of niet in aanmerking komen voor de voorgestelde behandeling in drie fasen. Voor de toepassing van de Nederlandse richtlijn maakt het nogal wat uit of hier een brede of een smalle definitie voor de schizofrenie gehanteerd moet worden. Ter illustratie: bij de 'Nottingham study' werd bij een groep opgenomen patiënten met eerste psychose de diagnose gesteld volgens zowel de ICD- als de DSM-criteria. Hierbij bleek dat de diagnose schizofrenie bijna dubbel zo vaak gesteld werd als de ICD-criteria gehanteerd werden. Bij toepassing van de ICD-criteria werd bij 56% schizofrenie vastgesteld. Als men de DSM-criteria aanhield, was dat 31% (Mason e.a. 1997).

Ik zie de volgende mogelijkheden om tot meer duidelijkheid te komen:
 Optie A. De Nederlandse richtlijn beperkt zich conform de APA-richtlijn tot de categorie van de DSM-IV-schizofrenie. Gezien de ontstane onduidelijkheid zou dat dan in een toelichting bij de Nederlandse tekst eenduidig vermeld moeten worden. In dat geval zou de titel van de richtlijn minder breed moeten zijn, bijvoorbeeld, naar analogie van de andere NVVP-richtlijnen: 'Richtlijn farmacotherapie schizofrenie'. Zo'n beperkte titel geeft vanzelf aan dat de richtlijn van onze

kere waarde is voor patiënten die niet aan schizofrenie lijden. Een dergelijke richtlijn is dan ook niet bedoeld voor patiënten met een waanstoornis of patiënten met een schizofreniforme stoornis.

Optie B. De Nederlandse richtlijn is bedoeld voor een veel bredere doelgroep. In dat laatste geval zou in een toelichting precies aangegeven moeten worden (1) hoe breed die doelgroep dan wel wordt en (2) waarom afgeweken wordt van de APA-richtlijn. Extra referenties en onderbouwing zijn dan noodzakelijk. De Amerikaanse richtlijnen voor DSM-IV-schizofrenie kunnen immers niet zonder meer gegeneraliseerd worden naar andere psychosen.

De Nederlandse richtlijn wijkt op nog een ander belangrijk punt af van de APA-tekst, namelijk ten aanzien van de duur van de stabilisatiefase. In de APA-richtlijn wordt de duur van deze stabilisatiefase expliciet op zes maanden gesteld (APA 1997, p. 5 en p. 77). Het gaat hier om een zogenaamde [I]-onderbouwing, dat wil zeggen een richtlijn met 'substantiële onderbouwing vanuit diverse gecontroleerde onderzoeken'. In de Nederlandse richtlijn wordt de duur van de stabilisatiefase verdubbeld tot twaalf maanden. De argumentatie hiervoor ontbreekt. Er wordt zelfs niet vermeld dat de Nederlandse richtlijn afwijkt van die van de APA. In de Nederlandse tekst wordt wel aangegeven dat er voor die twaalf maanden een substantiële onderbouwing zou bestaan vanuit diverse gecontroleerde onderzoeken. Hoe dat kan en welke onderzoeken dat dan zijn, blijft onduidelijk.

RECENTE ONTWIKKELINGEN ONTBREKEN

Gezien het bovenstaande is het duidelijk dat de Richtlijncommissie de vrijheid genomen heeft om een Nederlandse richtlijn uit te brengen die afwijkt van die van de APA, haar enige referentiebron. Als er bij de Nederlandse versie dan toch veranderingen van de APA-richtlijn mogelijk waren, is het extra jammer dat de

Richtlijncommissie de recente ontwikkelingen, bijvoorbeeld met betrekking tot eerste psychosen, niet heeft verwerkt in de Nederlandse richtlijn.

Sinds het verschijnen van de APA-richtlijn komen er steeds meer aanwijzingen dat de aangegeven dagdosering (haloperidol 5-20 mg of risperidon 4-6 mg) te hoog is voor psychotische patiënten die niet eerder antipsychotica gebruikt hebben (Remington e.a. 1998). McEvoy had in 1991 al aangetoond dat de optimale dosering bij eerste psychosen rond de 2-4 mg haloperidol lag. Een hogere dosering had alleen voordelen bij de BPRS-items vijandigheid en achterdocht. In 1997 vergeleek Kopala bij schizofreniepatiënten met een eerste psychose een lage dosering risperidon (2-4 mg) met een hoge dosering risperidon (5-8 mg). Bij de groep met de lage dosering was er een beter effect op de positieve symptomen en bij de groep met de hoge dosering waren er meer bijwerkingen (32% EPS versus 0%). Zelfs de fabrikant adviseert sinds 1997 lagere doseringen risperidon (2 mg) bij eerste psychosen.

Ook de trend om iedereen met 'schizofrenie', zonder enige differentiatie, vanaf de eerste psychose in te stellen op een onderhoudsbehandeling is achterhaald. Zo wordt in het internationaal verspreide 'trainingspakket voor eerste psychose' van het bekende EPPIC in Australië (McGorry 1997), dat in 1998 ook in Nederland in vertaling werd verspreid, een meer genuanceerde aanpak voorgesteld. Bij eerste psychosen maakt men onderscheid tussen enerzijds kortdurende psychosen met een te verwachten gunstige prognose en anderzijds langdurige episoden met een ongunstige prognose. Aan patiënten met kortdurende psychosen worden de antipsychotica 6-9 maanden voorgeschreven. Patiënten met langdurige psychosen krijgen onderhoudsmedicatie voor 12-24 maanden. Ook deze nuance, die een grote waarde heeft in de ambulante praktijk, is in de Nederlandse richtlijn niet terug te vinden. Deze nuance wordt des te meer gemist omdat de voorliggende Nederlandse richtlijn zich gezien haar titel richt op de brede groep van de schizo-

frene stoornissen en omdat de diagnose 'schizofrenie', zoals hierboven aangetoond, in Nederland door criteriumvariantie niet betrouwbaar is.

DISCUSSIE

De Nederlandse Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen werkt een praktijkvoering in de hand waarin antipsychotica vaker en langduriger voorgeschreven moeten worden dan in de APA-richtlijn wordt voorgesteld. Het is misleidend dat niet vermeld wordt op welke essentiële punten de Nederlandse richtlijn afwijkt van haar enige bron. Het is wetenschappelijk niet acceptabel dat de onderbouwing van deze afwijkingen ontbreekt. Los daarvan heeft de Richtlijncommissie ook de kans laten liggen om recente ontwikkelingen in de Nederlandse richtlijn te verwerken. Zo wordt een dosering geadviseerd die te hoog is voor patiënten die voor het eerst psychotisch zijn en wordt er geen nuancering aangebracht bij de indicatiestelling voor de onderhoudsmedicatie. Ook hier leidt de richtlijn tot meer antipsychoticagebruik dan nodig is.

Een en ander is des te kwalijker, nu het ernaar uitziet dat de NVVP-richtlijnen in Nederland tot standaard verheven zullen worden. Met deze richtlijnen in de hand zal het nu mogelijk worden om voortaan een duidelijke definitie te geven van een afwijkende behandeling (Dooper 1998). Bij klachten zou een tuchtcollege kunnen beoordelen in hoeverre een behandeling afwijkt van de norm, in casu de richtlijn. Zelfs de psychiater die zich uitsluitend aan de officiële tekst van de APA-richtlijn houdt of die het advies van de fabrikant onverkort opvolgt, wordt dan kwetsbaar door de voorliggende Nederlandse richtlijn.

Een zorgvuldige bewaking van de weten-

schappelijke onderbouwing van de Nederlandse richtlijn is noodzakelijk.

LITERATUUR

- Andreasen, N. (1998). Understanding schizophrenia. A silent spring? Editorial. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1657-1659.
- APA (1997). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Washington DC: APA.
- Consensusdocument Minimumvoorwaarden voor de Behandeling van Schizofrenie 1996. Schizofrenie Stichting Nederland (1997). *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 39, 68-69.
- Dooper, M. (1998). De eerste richtlijnen in de psychiatrie. Een kwestie van bewustwording. *De Psychiater*, 6, 3-4.
- Kopala, L.C., Good, K.P., & Honer, W.G. (1997). Extrapyramidal signs and clinical symptoms in first-episode schizophrenia: Response to low-dose risperidone. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17, 308-313.
- Maij, M. (1998). Critique of the DSM-IV operational diagnostic criteria for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 172, 458-460.
- Mason, P., e.a. (1997). The predictive validity of a diagnosis of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 170, 321-327.
- McEvoy, J.P., Hogarty, G.E., & Steingard, S. (1991). Optimal dose of neuroleptic threshold and higher haloperidol dose. *Archives of General Psychiatry*, 48, 739-745.
- McGorry, P.D. (1997). *Early psychosis training pack*. Victoria Mill: Gardiner-Caldwell Communications.
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (1998). *Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen*. Amsterdam: Boom.
- Remington, G., e.a. (1998). Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 172 (suppl. 33), 66-70.

AUTEUR

P. VLAMINCK is als opleider sociale psychiatrie werkzaam bij Mediant.

Correspondentieadres: Mediant, Postbus 3582, 7500 DN Enschede.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 15-3-1999.

SUMMARY Comment on the 'Guidelines for the use of antipsychotics in schizophrenic psychosis' - The Dutch 'Guidelines for the use of antipsychotics in schizophrenic psychosis' ('Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen') differs, without given

reason, on some essential points from its only source of reference, the 'Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia' (APA 1997). As a result of these modifications the target group is less clearly defined and the duration of the stabilisation phase is doubled.

The developments from 1997 onwards are not integrated into the Dutch Guidelines. According to recent views, the dosage recommendations are too high for patients who experience their first psychosis. The Dutch Guidelines also shows a lack of nuance regarding the indication for maintenance treatment in first onset psychosis.

The strictness of the Dutch Guidelines could have serious consequences in cases where the determination of professional liability is an issue. [TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 41 (1999) 6, 379-383]

KEYWORDS antipsychotic drug, guideline, psychosis, schizophrenia