

Postscripta

Nog eens: behandelbeleid na een eerste psychose

Als tweede reactie op de lange reactie van collega Vlamincx (*Tijdschrift voor Psychiatrie*, 39, 59-67) moet mij, zonder in nodeloze herhalingen te willen vervallen, toch nog iets van het hart. De kern van de discussie is: hoe ernstig is het om, voor het eerst in je leven, een psychose te krijgen? Gaat dat meestal zonder problemen voorbij, of is het een teken dat er iets ernstigs aan de hand is, waarbij de kans dat je de rest van je leven daar last van zult hebben heel groot is? Collega Vlamincx meent dat het wel meevalt, ik meen dat het om iets zeer ernstigs gaat.

Uit reacties die ik van collega's over deze discussie in dit tijdschrift hoor, maak ik op dat het hen onzeker maakt. Klopt het consensusdocument dan toch niet? Wel, het consensusdocument blijft uiteraard de standaard, totdat een ander beleid brede acceptatie vindt. Ik wil hierover twee dingen opmerken.

Ten eerste het verschil tussen consensus, oftewel 'solid clinical practice', en een speciale opvatting. Vlamincx meent, op grond van allerlei argumenten, dat een eerste psychose slechts een kortdurende behandeling behoeft en dat ze daarmee bijna altijd afgelopen is. Er zijn ook collega's die met kracht van argumenten beweren dat na een eerste psychose een levenslange profylaxe met antipsychotica moet worden ingesteld. Voor beide standpunten is wat te zeggen, maar geen van beide kan momenteel op veel steun rekenen binnen de psychiatrische beroepsgroep. Het zijn uitbijters. Er is natuurlijk altijd wel een onderzoeksuitkomst te vinden als steun voor een bepaald extreem standpunt. Het gaat erom de grootste gemene deler in ogenschouw te nemen.

Ten tweede wil ik nog ingaan op de basis waarop Vlamincx concludeert dat een eerste psychose meestal restloos geneest. In tegenstelling tot het standpunt dat de DSM-IV (APA 1994) inneemt, namelijk dat in tweederde van de gevallen een schizofreniforme stoornis overgaat in schizofrenie of een schizoaffectieve stoornis (DSM-IV: 291), berekent

Vlaminck uit prevalentie- en incidentiecijfers dat dit maar één op de tien keer gebeurt. Berekeningen met incidentie- en prevalentiecijfers zijn niet eenvoudig, en zijn uitkomst is dan ook apert onjuist. Dat is eenvoudig na te gaan door naar de consequenties van de uitkomst te kijken. Iedere patiënt die aan schizofrenie lijdt, heeft een eerste psychose gehad, in het kader van een schizofreniforme stoornis. De kans om tijdens je leven schizofrenie te krijgen bedraagt ongeveer één procent. Als van alle patiënten met een schizofreniforme stoornis maar één op de tien aan schizofrenie gaat lijden, zou de kans om in je leven een schizofreniforme stoornis te krijgen tien keer één procent zijn, dus tien procent. Hiermee wordt de schizofreniforme stoornis tot een volksziekte die in bijna iedere familie wel voorkomt. Gelukkig is dat niet zo. Schizofreniforme stoornis komt niet zo vaak voor, en in de meeste gevallen is het het eerste stadium van schizofrenie.

Conclusie

Het standpunt van Vlaminck is een uitbijter naar de onvoorzichtige kant, gebaseerd op een forse rekenfout van ongeveer een factor tien. Hij pleit voor weinig en kort behandelen van een ernstige aandoening. Veel te weinig en veel te kort. Met de richtlijnen uit het consensusdocument zijn de patiënten gelukkig beter af.

Literatuur

American Psychiatric Association (1994), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition)*. American Press, Washington DC.

Vlaminck, P. (1997), Kanttekeningen bij de onderbouwing van het Consensusdocument over de aanpak van een eerste psychose. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 39, 1, 59-67.

Dr. Rigo van Meer, psychiater
Psychiatrisch Centrum Joris, Postbus 5016, 2600 GA Delft

Behandelbeleid bij een eerste psychose

Vlaminck vervolgt in het *Tijdschrift voor Psychiatrie* (1997: 59-67) de discussie over het relapsepreventiebeleid bij een eerste psychose in het kader van een schizofrenie of verwante psychosen. Hij bepleit een voorzichtiger beleid ten aanzien van profylaxe dan de in het Consensusdocument voorgestelde periode van twee jaar. Deze visie wordt vooral ondersteund door zijn klinische ervaring met ambulant behandelde psychosen, maar heeft eigenlijk weinig te maken met zijn argumentatie ten aanzien van de bias van de Nederlandse cohortstudie, het verband tussen recidief en chroniciteit en de kortdurende psychosen. Een weerwoord is hier op zijn plaats.

Beloopsstudies

In de eerste plaats bestrijdt Vlamincx de representativiteit van het in 1978 en 1997 verzamelde cohort patiënten met een eerste psychose. De door ons gevolgde procedure vormde wel degelijk een waarborg voor representativiteit: gedurende anderhalf jaar is op gezette tijden een screening uitgevoerd van alle opnames in de APZ'en en PAAZ'en en van alle intakes bij de toenmalige sociaal-psychiatrische diensten in Groningen en Drenthe. Alle opnames en intakes werden aan de hand van dossiers en gesprekken met opnamebemiddelaars gescreend op het voorkomen van de typische symptomen als wanen, hallucinaties, gedesorganiseerd en catatoon gedrag, en op de duur ervan (niet langer dan twee jaar tevoren begonnen). Geëxcludeerd werden patiënten met duidelijke aanwijzingen voor zwakzinnigheid, organische aandoeningen, alcohol- en drugsverslavingen, of voor een affectief psychotisch beeld. Verder golden criteria voor woonplaats (de beide provincies) en leeftijd (18-44 jaar). Het maakte voor de selectie niet uit waar iemand het eerst was aangemeld, een APZ of SPD. Dikwijls troffen we een patiënt in het APZ aan die eerst via de ambulante dienst was aangemeld. Eén patiënt bleef al die tijd van vijftien jaar inderdaad buiten de intramurale psychiatrie. Het punt van Vlamincx van het interval tussen begin van de behandeling en het eerste onderzoeksgesprek is in dit verband niet relevant. Ook iemand die alleen maar kortdurend in ambulante behandeling zou zijn geweest en de typische symptomen zou hebben gehad, zou door ons zijn gesignaleerd en in het cohort zijn opgenomen. De selectieprocedure was in dit opzicht niet 'moeizaam' en heeft evenmin geleid tot een 'forse selectiebias'. Onze epidemiologische schattingen van de incidentie op basis van de patiënten die in één kalenderjaar ziek werden (niet 'in contact kwamen'), komen overeen met die in Nottingham en andere centra van de DOSMed-studie: tussen de één en twee jaar per 10.000 van de bevolking at risk. De ervaring van Vlamincx dat iedereen die werkzaam is in de sociale psychiatrie zo vaak 'rustige psychosen' ziet dat die allemaal wel meer dan de helft van een eerste psychosencohort zouden hebben moeten uitmaken, is op geen enkel feit gestoeld. Ter controle hebben we het Drentse casusregister (Oldehinkel 1997) te hulp geroepen en zijn we nagegaan hoeveel mensen in Assen over de periode van 1976 tot en met 1985 in contact kwamen met de geestelijke gezondheidszorg en een diagnostische omschrijving meekregen die naderhand een diagnostische classificatie in het schizofrene spectrum rechtvaardigde (denk aan ICD-9: 295, 297, 298.2-9 en 299). Hier past onmiddellijk de kanttekening bij dat aan de toewijzing aan een diagnostische klasse op deze wijze een grote mate van onzekerheid vastzit omdat gestandaardiseerde diagnostiek niet heeft plaatsgevonden. Voor de zuivere vergelijking, ook met het buitenland, laten we de mensen van 45 jaar en ouder buiten beschouwing. Deze mensen konden tot 1990, dus mini-

maal vijf jaar en maximaal vijftien jaar, worden gevolgd. De groep aldus geïdentificeerde patiënten bestond in totaal uit 175 personen, van wie 24% uitsluitend ambulant of poliklinisch is behandeld en dus nimmer is opgenomen. De rest is ofwel uitsluitend opgenomen geweest (12%) of heeft een combinatie van zorg ontvangen (64%). Dit laat direct al zien dat de bewering 'meer dan de helft' vermoedelijk uit de lucht is gegrepen.

Echter, 9% heeft tijdens de volgperiode van vijf tot vijftien jaar slechts één of een paar contacten binnen drie maanden gehad. Van deze mensen kunnen we ons afvragen of zij werkelijk tot onze doelgroep behoren. Als ze al de typische symptomen voor schizofrenie zouden hebben gehad, zouden ze dan ook aan de overige criteria van duur en disfunctioneren hebben voldaan? Dit is niet waarschijnlijk. Blijft over 15% die een langdurende of verschillende ambulante of poliklinische behandelperiodes heeft gehad en die potentieel tot een eerste psychosenecohort had kunnen behoren. We behoeven dus meer solide aanwijzingen voor het gebrek aan representativiteit dan de gewone klinische ervaring alleen. Raadpleging van huisartsenregistraties leert eveneens dat nieuwe gevallen per huisarts uiterst zeldzaam zijn, hooguit één à twee per jaar (Van de Lisdonk e.a. 1991), en dan snel tot een verwijzing naar de GGZ leiden. Het maakt de bewering van Vlamincx, dat we in ons en ander beloopsonderzoek alleen maar te maken hebben met de meest ernstige patiënten, niet zo aannemelijk.

Het is een terechte opmerking dat ongecontroleerd cohortonderzoek wat betreft medicatie niet per se tot invalide uitspraken leidt inzake de noodzaak tot onderhoudsmedicatie. Toch is wel bekend en feitelijk onomstreden dat medicatie in belangrijke mate een relapse kan voorkomen. Uit onze naturalistische beloopstudie komen nauwkeurige bevindingen over het voorkomen van relapses en de aard van het daaropvolgend herstel. Deze vormden voor ons sterke aanwijzingen dat het de moeite loont om een relapse te voorkomen gezien het optreden van chroniciteit in termen van persisterende psychosen en negatieve symptomen. De bewering dat er zo weinig bekend is over de korte psychotische stoornis behoeft ook enige correctie. Uit ons cohortonderzoek is bekend dat bij 17% van de patiënten de eerste psychosen één maand duurde, bij 13% twee maanden en bij 16% slechts drie maanden; dus bij bijna de helft van de patiënten was de floride psychosen binnen drie maanden voorbij. Van de patiënten met een eerste psychoseduur van hooguit twee maanden had 30% een relapse binnen één jaar en 52% binnen twee jaar, en uiteindelijk 100% binnen vijftien jaar. Er zijn dus wel redenen om het consensusbeleid serieus te nemen bij deze groep. Als er na twee jaar een andere diagnose dan schizofrenie werd gesteld, bleek deze na vijftien jaar in tweederde van de gevallen te zijn veranderd in schizofrenie. Van degenen die we ge-

durende de vijftien jaar konden vervolgen, bleek 78% een life-time-diagnose van schizofrenie te krijgen. Deze bevinding is voor ons een waarschuwing niet te lichtzinnig te denken en te handelen bij kortduurende psychosen.

Ten slotte poneert Vlamincx een probleem dat wetenschappelijk niet is opgelost: wellicht zijn er bij de schizofrenie subgroepen te onderscheiden die sowieso een hogere recidiefkans en een hogere kans op chroniciteit hebben. In de eerste plaats gaat Vlamincx dan voorbij aan het feit dat clinici niet in staat blijken terugvallen noch beloopsvormen te voorspellen, en voorts is het zo dat het recidiefpercentage zo hoog is dat het de hele groep betreft en niet een subgroepje. Slechts 10% had in ons cohort een eenmalige episode met een volledig herstel. Dat is ook buiten het ziekenhuis het geval, zoals blijkt uit de studies van Johnstone e.a. (1996), Geddes en Kendell (1995) en Susser e.a. (1995). Ook uit onderzoek naar het familiale voorkomen blijkt de verwantschap van schizofreniforme en aspecifieke, niet-affectieve functionele psychose met het schizofreniespectrum duidelijk.

Gecontroleerd onderzoek

De in het Consensusdocument voorgestelde duur van de profylaxe bij schizofrenie en verwante psychosen is overeenkomstig wat in internationaal verband in Brugge is overeengekomen. Bij de vaststelling ervan werd gesproken over een brede definitie van schizofrenie overeenkomstig de hantering van criteria in WHO-onderzoekingen, in de beschikbare trials en vervolgonderzoekingen. Dat Nederlandse, Duitse en Zweedse psychiaters zo verschillend dachten over de profylaxeduur was juist mede aanleiding tot het opstellen van dit document. In de ook door Vlamincx vermelde enquête was er sprake van uiteenlopende visies over het relapsrisico die nauwelijks verband hielden met de in de literatuur gememoreerde percentages. Dat is eigenlijk een trieste zaak.

Vlamincx heeft forse kritiek op de interpretatie van het placebo-gecontroleerde onderzoek. Bij nadere beschouwing moeten wij toegeven dat de gegevens uit dit onderzoek minder hard zijn dan wij ze aanvankelijk poneerden in dit tijdschrift. Toch zijn de gegevens ook weer harder dan de kritiek daarop van collega Vlamincx. In de studie van Müller waren slechts een paar patiënten met een recidiefpsychose opgenomen. In een overzicht van Gilbert e.a. (1995) blijkt uit 29 studies bij eerste en multi-episodisch verlopende schizofrenieën volgens uiteenlopende selectie-instrumenten het recidiefpercentage na 24 maanden bijna twee keer zo hoog in de placebo-controlegroep. Het episodenummer noch de ziekteduur was van predictieve betekenis. Ook de discontinueringstudies wijzen op hoge relapsepercentages na lange remissies bij eerste en multi-episodepatiënten. De follow-up-duur in de studie van Kane (Kissling 1982: 97) was ruim drieëneenhalf

jaar, waarin 69% van de patiënten een tweede en 54% een derde relapse kreeg. In totaal recidiveerde meer dan 70%. Bij Vlaminc's beschrijving van de Northwick Park-studie wint hij op punten, maar niet de partij. Het recidiepercentage bij kortdurende psychose was ook hier op placebo veel groter dan op psychotica. Het aantal patiënten dat na afloop van de trial aan het werk was, betrof slechts dertien van de 120 patiënten, van wie negen op placebo. Mag dit aan het toeval worden toegeschreven? De uitkomst werd niet gevalideerd op andere sociale maten. Bij de discussie kunnen we ten slotte ook het overzicht van Schooler e.a. (1992), over lage doseringsstrategieën en intermitterende op prodromen gerichte behandelingen, betrekken. Ook deze studies wijzen in de richting van een veel hoger relapsepercentage op de lage doseringen. De behandelingen worden dan ook alleen geschikt geacht voor een uiterst selecte groep patiënten wier behandeltrouw min of meer gegarandeerd is. Wel bleken er op redelijk hoge onderhoudsdoseringen soms meer hinderlijke bijwerkingen die een nadelige invloed hadden op het sociale functioneren. De auteurs wijzen echter ook op de nadelige gevolgen van een relapse, de toenemende kans op chroniciteit en ten slotte de beschikbaarheid van nieuwe antipsychotica.

Subtypen en beloopsvormen zijn van aanvang af niet te onderscheiden. Het recidiefrisco is zo groot in beloopstudies alsmede in placebo-gecontroleerde studies naar de effecten van antipsychotica en het staken ervan, en het aantal patiënten met een eenmalige psychose en een langdurig volledig herstel nadien is zo laag, dat niet van een profylactische behandeling gedurende enige jaren mag worden afgezien. Immers, de sociale consequenties van recidieven zijn groot tijdens een kritische levensfase. Vlaminc suggereert tussen de regels door dat wij jarenlange profylaxe voorstellen, en daarmee suggereert hij ongenueanceerdheid en gebrek aan visie op zorg op maat. Hij doet ons daarmee tekort.

Epidemiologische kwesties

Vlaminc stelt dat de incidentie van de schizofreniforme en andere atypische psychosen ongeveer 1:1000 is. Dat wil zeggen dat er in Nederland 15.000 patiënten per jaar psychotisch worden. Dat zou ook betekenen, wanneer deze patiënten vijftig jaar leven, dat er zo'n 750.000 mensen in hun leven ooit psychotisch zijn geweest. Dat is natuurlijk niet waar. Ook onze eigen gegevens zijn geheel in lijn met het bovengenoemde onderzoek van Geddes (1995), Johnstone (1996) en Susser (1995), die ook ambulante rekruteerden. Wel mag worden aangenomen dat deze getallen in de toekomst, gezien de extra-muralisering, wat hoger zullen uitvallen.

Toekomst

Zeker met het oog op de toenemende extramuralisering van de GGZ is

nieuw onderzoek geboden. Zowel in Amsterdam, Utrecht als Groningen is een nieuw beloopsonderzoek gestart naar patiënten met een eerste psychotische episode uit het schizofreniespectrum. Verder denken wij dat er zeker ruimte is voor een nieuw placebo-gecontroleerd onderzoek naar de noodzaak van onderhoudsmedicatie in het tweede jaar bij patiënten met een eerste psychotische episode. Dit kan dan ook een belangrijke aanvulling zijn op de lopende studie van Nuechterlein en Dawson (1992). Tot aan het einde van die studie zijn er ons inziens voldoende argumenten het Consensusdocument op dit punt niet te wijzigen.

Literatuur

- Crow, T.J., J.F. McMuller, A.L. Johnson e.a. (1986), The Northwick Park Study of first episodes of schizophrenia. II: A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *British Journal of Psychiatry*, 148, 120-127.
- Geddes, J.R., en R. Kendell (1995), Schizophrenic subjects with no history of admission to hospital. *Psychological Medicine*, 25, 859-868.
- Gilbert, P.L., M.J. Harris, L.A. McAdams e.a. (1995), Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, 52, 173-234.
- Johnstone, E.C., J. Connelly, C.D. Frith e.a. (1996), The nature of 'transient' and 'partial' psychoses: findings from the Northwick Park 'Functional' Psychosis Study. *Psychological Medicine*, 26, 361-369.
- Kane, J.M., A. Rifkin, F. Quitkin e.a. (1982), Fluphenazine versus placebo in patients with remitted, acute first episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39, 70-73.
- Kane, J.M., M. Woernes, M. Borenstein e.a. (1986), Integrating incidence and prevalence of tardive dyskinesia. *Psychopharmacology Bulletin*, 22, 254-258.
- Kendler, K.S., en D. Walsch (1995), Schizophreniform disorder, delusional disorder and psychotic disorders NOS, clinical features, outcome and psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91, 370-378.
- Kissling, W. (red.) (1991), *Guidelines for neuroleptic relapse prevention in schizophrenia*. Springer-Verlag, Berlijn.
- Lamberts, H. (1991), *In het huis van de huisarts*. Meditekst, Lelystad.
- Lisdonk, E.H. van de, e.a. (1990), *Ziekten in de huisartsenpraktijk*. Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, Utrecht.
- Müller, P. (red.) (1982), *Zur Recidivprophylaxe schizophrener Psychosen*. Emke, Stuttgart.
- Nuechterlein, K.H., M.E. Dawson, M. Gitlin e.a. (1992), Developmental processes in schizophrenic disorders: Longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 3, 387-425.
- Oldehinkel, T. (1997), Persoonlijke mededelingen.
- Schooler, N.R. (1991), Maintenance medication for schizophrenia: Strategies for dose reduction. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 2, 311-351.
- Slooff, C.J. (1984), *De klassifikatie en het beloop van reactieve en schizofrene psychosen*. Dissertatie Rijksuniversiteit Groningen.
- Susser, E., P.H.S. Fennig, L. Jandorf e.a. (1995), Epidemiology, diagnosis and course of brief psychoses. *American Journal of Psychiatry*, 152, 12, 1743-1748.
- Wiersma, D., R. Giel, F.J. Nienhuis e.a. (1995), Schizofrenie en verwante psychotische stoornissen: het 15-jaars beloop van een incidentiecohort. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 37, 9, 728-740.

Wiersma, D., F.J. Nienhuis, R. Giel e.a. (1997), Natural course of schizophrenia disorder:
A 15-year follow-up of a Dutch incidence cohort. *Schizophrenia Bulletin* (in druk).

C.J. Slooff, psychiater bij het APZ-Drenthe, locatie Assen

D. Wiersma en F.J. Nienhuis, medisch socioloog en psycholoog
bij de vakgroep Psychiatrie, afdeling Sociale Psychiatrie,
van de Rijksuniversiteit Groningen