

Een patiënt met een langdurig onbehandelde psychose

A. NEVEN, M.C. KLAASSEN

SAMENVATTING Een 30-jarige man werd behandeld met antipsychotische depotmedicatie vanwege psychotische verschijnselen in het kader van schizofrenie. Deze symptomen bleken al jarenlang aanwezig, maar waren om onduidelijke redenen niet behandeld; hij herstelde echter snel. In de literatuur zijn sterke aanwijzingen voor een verband tussen een langere duur van een onbehandelde psychose en een slechtere prognose. Hierop zijn diverse vroege interventieprogramma's geënt. Het behandelen van een jarenlang bestaande psychose kan verrassend snel tot resultaten leiden.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)1, 59-63]

TREFWOORDEN duur van psychose, prognose, schizofrenie

In onze kliniek werd een patiënt opgenomen die jarenlang leed aan psychotische verschijnselen, maar om onduidelijke redenen niet werd behandeld met antipsychotische medicatie. In dit artikel beschrijven wij de behandeling bij deze patiënt. Daarbij bleek dat, ondanks de jarenlange bestaande psychose, er al spoedig na de start van de behandeling met een antipsychoticum een duidelijke verbetering werd waargenomen in positieve symptomen en het sociaal functioneren.

De duur van een onbehandelde psychose (DOP) wordt gedefinieerd als de tijd tussen het ontstaan van de eerste psychose en de start van de behandeling (Vlaminck 2005). Het begin van de psychose wordt het eenduidigst gedefinieerd als het ontstaan van een volledig ontwikkeld positief syndroom. De start van de behandeling wordt beschreven als de inname van medicatie gedurende minstens dertig dagen. Uit onderzoek blijkt dat naarmate de DOP langer is, de prognose slechter is (Marshall e.a. 2005; Perkins e.a. 2005). Hierbij kijkt men naar de positieve en de negatieve symptomen, het globaal functioneren, de kwaliteit van leven en de eventuele terugval. Vooral de positieve

symptomen blijken significant beter te reageren op behandeling in de groep met een korte DOP; bij de overige uitkomstmaten is het verschil niet zo duidelijk aanwezig. (Norman e.a. 2005; Perkins e.a. 2005; Simonsen e.a. 2007).

De DOP kan sterk variëren: op de Adolescentenafdeling in Amsterdam vindt men een gemiddelde DOP van zes maanden (Linszen e.a. 1998); in andere onderzoeken loopt dit op tot wel 2-3 jaar (Friis e.a. 2005; Marshall e.a. 2005; Vlaminck 2005).

De oorzaken voor een lange DOP kunnen in twee verschillende categorieën onderverdeeld worden: in een categorie vertraging veroorzaakt door medici, ook wel 'doctor's delay' genoemd, en een categorie oorzaken vanuit de patiënt: 'patient's delay' (Gunduz-Bruce e.a. 2005). Hierbij kan men denken aan tolerantie voor ongewoon gedrag dat wordt toegeschreven aan de puberteit of het weigeren van behandeling door de patiënt.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 30-jarige man werd opgenomen met een paranoïde psychotisch beeld. Heteroanamnestisch

bleek dat hij zich sinds zijn 16e jaar steeds vreemder was gaan gedragen: patiënt kon geen sociale contacten meer onderhouden en was soms dreigend en agressief richting zijn omgeving, hetgeen leidde tot sociaal isolement.

Sinds zijn 18e jaar was patiënt toenemend achterdochtig en verward. Zijn ouders verzorgden hem, maar hij onttrok zich hieraan in toenemende mate. In deze periode gebruikte patiënt cannabis. Het beeld verslechterde progressief drie jaar voor opname, met toename van de paranoia. Patiënt werd meerdere keren beoordeeld door de huisarts, waarbij hij onvoldoende voldeed aan de gevaarscriteria. Uiteindelijk volgde toch een gedwongen opname.

Bij psychiatrisch onderzoek werd een paranoia, angstige man gezien die een verwarde indruk maakte. Patiënt had hallucinaties en er was sprake van Sperrungen en spraakarmoede. De score op de Global Assessment of Functioning Scale (GAF) op functioneel en symptoomniveau was respectievelijk 25 en 15.

In eerste instantie weigerde patiënt antipsychotische medicatie. Hij trok zich terug op zijn kamer en weigerde eten en drinken. Er werd gestart met dwangbehandeling middels risperidondepot, opgebouwd naar 50 mg per twee weken. Vier weken na de eerste injectie was patiënt opener in het contact en de achterdocht, angst en verwardheid verminderden.

Na zes weken accepteerde hij de medicatie vrijwillig. Vijf maanden na opname werd hij overgeplaatst naar een rehabilitatieafdeling. De GAF-score (functioneel niveau) bij ontslag uit de kliniek was 55. Er werden, negen maanden na opname, 8 items op de Positive and Negative Syndromes Scale (PANSS) afgenomen (tabel 1). Een score van minder dan 3 op deze 8 items van de PANSS (7-puntschaal) gedurende zes maanden wordt beschouwd als remissie (Andreasen e.a. 2005). Bij onze patiënt kon er officieel niet gesproken worden van remissie volgens de criteria, maar het scheelde weinig. De GAF-score op functioneel en symptoomniveau was respectievelijk 60 en 55.

TABEL 1		Herstel-items volgens de PANSS*
Items	Score	
Waanvoorstellingen	1	
Ongewone gedachte-inhoud	1	
Hallucinaties	1	
Conceptuele desorganisatie	3	
Maniërisme en poses	4	
Afgestompt gevoel	3	
Passieve/apathische sociale teruggetrokkenheid	4	
Gebrek aan spontaniteit en conversabiliteit	3	
		*Andreasen e.a. (2005).

BESPREKING

Duur van psychose Bij onze patiënt was sprake van een al jarenlang bestaande psychose. De DOP is retrospectief lastig te bepalen. Op basis van heteroanamnese, verkregen via ouders, komen wij uit op een DOP van ongeveer 12 jaar.

Causaal verband Zoals in de inleiding besproken, gaat een lange DOP (> 1 jaar) vaak gepaard met een slechte prognose. Eén van de mogelijke verklaringen hiervoor is de veronderstelde neurotoxiciteit van een psychose. Aanwijzing hiervoor is de in enkele studies gevonden afname van hersenvolume. Maar er zijn ook aanwijzingen dat het negatieve effect op de hersenen niet zozeer veroorzaakt wordt door de toxische invloed van de psychose, maar juist door de medicatie. Dit kan geconcludeerd worden uit een onderzoek van Cahn e.a. (2002), waarbij er een verband werd gevonden tussen afname van hersenvolume en de hoeveelheid toegediende antipsychotica. Een tweede mogelijke verklaring is dat een langer durende psychose leidt tot sociale teloorgang en verminderd functioneren en tot verstoring van het zelfvertrouwen en de motivatie (Norman e.a. 2005).

Het blijft echter de vraag of de verslechtering van de prognose wordt bepaald door de DOP, zoals hierboven beschreven, of dat de DOP én de slechte prognose worden bepaald door achterliggende

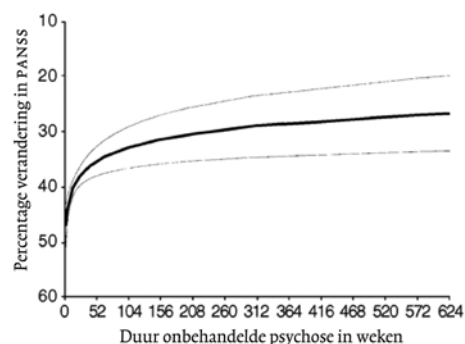
factoren, zogenaamde *confounders* (Friis e.a. 2004; Morgan e.a. 2006; Norman & Malla 2001). Zo kan een slecht premorbide functioneren zowel leiden tot een lange DOP, als tot een slechte prognose. Het is dan niet zozeer de DOP, maar de achtergrond van het premorbide functioneren die de prognose bepaalt (Norman e.a. 2005; Verdoux e.a. 2001). Ook na correctie voor confounding blijft het verband tussen DOP en uitkomst bestaan. Dit ondersteunt het idee dat de DOP een onafhankelijke voorspeller is voor het functioneren in de toekomst (Marshall e.a. 2005; Norman & Malla 2001; Singh 2007; Wunderink e.a. 2006). Gerandomiseerd onderzoek hiernaar is nooit verricht en zou ethisch onverantwoord zijn (Norman e.a. 2005).

Een volgende vraag is of het verkorten van de DOP leidt tot een verbeterde prognose. Als er alleen een statistische samenhang is zonder causaal verband, dan mag van het verkorten van de DOP weinig effect verwacht worden. Wel is aannemelijk dat patiënten tijdens een (eerste) psychose slechter functioneren op verschillende levensgebieden, waardoor zij in hun ontwikkeling worden belemmerd. Daarom wordt ervoor gepleit de DOP zo kort mogelijk te houden middels vroege interventieprogramma's.

Andere prognostische factoren Onze patiënt had niet alleen een zeer lange DOP, maar ook de overige prognostische factoren waren ongunstig: de patiënt is van het mannelijk geslacht, de GAF-score bij opname was laag, patiënt had nauwelijks sociale contacten, had hoogst waarschijnlijk een sluipend begin van de psychose en gebruikte drugs (De Haan & Bottelier 1999; Flyckt e.a. 2006; Siegel e.a. 2006).

Relatie DOP en prognose Figuur 1 laat zien dat de DOP een kritiek tijdstip van één jaar kent, waarna relatief minder verslechtering van de prognose optreedt; er is dus geen lineair verband (Drake e.a. 2000). Dat kan betekenen dat bij vroege interventieprogramma's vooral winst behaald kan worden als de DOP kleiner dan één jaar gehouden kan worden. In het algemeen zou men op

FIGUUR 1 Voorspelde verandering in PANSS afgezet tegen de duur van de onbehandelde psychose (met 95%-betrouwbaarheidsintervallen) (Drake e.a. 2000).



grond hiervan verwachten dat een langere DOP gepaard gaat met een langzamer herstel.

CONCLUSIE

De door ons beschreven patiënt had een DOP van 12 jaar, maar hij knapte snel op tijdens behandeling, hetgeen ingaat tegen de algemene klinische opvatting. Op basis van de literatuur lijkt een DOP van één jaar kritiek te zijn: daarna verslechtert de prognose niet veel meer. Dit bevestigt de mogelijkheid dat een patiënt na twaalf jaar even snel kan herstellen als na één jaar. Toch blijft het interessant waarom deze patiënt met overwegend ongunstige prognostische factoren zo snel herstelde. Het roept vragen op naar deze groep patiënten met een zeer lange DOP die nu nog niet met behulp van de literatuur beantwoord kunnen worden.

LITERATUUR

- Andreasen, N.C., Carpenter, W.T., Kane, J.M., e.a. (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 441-449.
- Cahn, W., Hulshoff, H.E., Bongers, M., e.a. (2002). Brain morphology in antipsychotic-naïve schizophrenia: a study of multiple brain structures. *The British Journal of Psychiatry*, 43, s66-72.
- Drake, R.J., Haley, C.J., Akhtar, S., e.a. (2000). Causes and consequences

- of duration of untreated psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 177, 511-515.
- Flyckt, L., Mattsson, M., Edman, G., e.a. (2006). Predicting 5-year outcome in first-episode psychosis: construction of a prognostic rating scale. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 916-924.
- Friis, S., Melle, I., Larsen, T.K., e.a. (2004). Does duration of untreated psychosis bias study samples of first-episode psychosis? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 286-291.
- Friis, S., Vaglum, P., Haahr, U., e.a. (2005). Effect of an early detection programme on duration of untreated psychosis: part of the Scandinavian TIPS study. *The British Journal of Psychiatry*, 187, S29-S32.
- Gunduz-Bruce, H., McMeniman, M., Robinson, D.G., e.a. (2005). Duration of untreated psychosis and time to treatment response for delusions and hallucinations. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 1966-1969.
- Haan, L. de & Bottelier, M.A. (1999). Duur onbehandelde psychose en het beloop van schizofrenie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 41, 239-243.
- Linszen, D., Lenior, M., de Haan, L., e.a. (1998). Early intervention, untreated psychosis and the course of early schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 172 (suppl. 33), 84-89.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., e.a. (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients. *Archives of General Psychiatry*, 62, 975-983.
- Morgan, C., Abdul-Al, R., Lappin, J.M., e.a. (2006). Clinical and social determinants of duration of untreated psychosis in the AESOP first-episode psychosis study. *The British Journal of Psychiatry*, 189, 446-452.
- Norman, R.M.G., & Malla, A.K. (2001). Duration of untreated psychosis: a critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*, 31, 381-400.
- Norman, R.M.G., Lewis, S.W., Marshall, M. (2005). Duration of untreated psychosis and its relationship to clinical outcome. *The British Journal of Psychiatry*, 187 (suppl.), S19-S23.
- Perkins, D.O., Gu, H., Boteva, K., e.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, 1785-1804.
- Siegel, S.J., Irani, F., Brensinger, C.M., e.a. (2006). Prognostic variables at intake and long-term level in function of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 433-441.
- Singh, S.P. (2007). Outcome measures in early psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 191, S58-S63.
- Simonsen, E., Friis, S., Haahr, U., e.a. (2007). Clinical epidemiologic first-episode psychosis: 1-year outcome and predictors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 54-61.
- Verdoux, H., Liraud, F., Bergey, C., e.a. (2001). Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophrenia Research*, 30, 231-241.
- Vlaminck, P. (2005). De duur van de onbehandelde psychose in de praktijk. In *De moderne aanpak van de vroege psychose* (pp. 39-49). Delft: Eburon.
- Wunderink, A., Nienhuis, F.J., Sytema, S., e.a. (2006). Treatment delay and response rate in first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 332-339.

AUTEURS

A. NEVEN was werkzaam als arts-assistent bij Rivierduinen, Alphen aan den Rijn en is thans arts in opleiding tot psychiater bij de Parnassia Bavo Groep, Den Haag.

M.C. KLAASSEN is als kinder- en jeugdpsychiater werkzaam bij Rivierduinen, afdeling kinder- en jeugdpsychiatrie, Leiden.

Correspondentieadres: A. Neven, Prinsegracht 63-65, 2512 EX Den Haag.

E-mail: arjenneven@gmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 11-6-2008.

SUMMARY

A patient with long during untreated psychosis – A. Neven, M.C. Klaassen –

A 30-year-old male was treated with antipsychotic medication because he had developed psychotic symptoms associated with schizophrenia. It became apparent that the symptoms had been present for many years, but, unfortunately, remained untreated. In the literature there is some evidence of a link between an untreated psychosis of long duration and a poor prognosis. Several early intervention programmes are based on this link. In this case report we illustrate that treatment of a psychosis that has lasted for many years can yield amazingly rapid results.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 51(2009)1, 59-63]

KEY WORDS duration of psychosis, prognosis, schizophrenia