

# Behandeling, 'Expressed Emotion' en psychoserecidief bij recent ontstane schizofrene stoornissen

door D.H. Linszen, P.M.A.J. Dingemans, W.F. Scholte,  
J.W. van der Does, M.A. Nugter en M.E. Lenior

## Samenvatting

Het effect van een gezinsgerichte behandeling op het beloop van psychosen werd onderzocht bij 76 patiënten met schizofrenie en daaraan verwante stoornissen. Naast de invloed van de behandeling (standaardbehandeling versus standaardbehandeling plus gezinsbehandeling) werd de Expressed Emotion-status (hoog vs laag) bestudeerd. Het totale aantal recidieven tijdens de behandelprogramma's was laag (16%). Toevoeging van gezinsbehandeling aan de standaardbehandeling had invloed op het percentage recidieven: tegen de verwachting in recidiveerden patiënten uit gezinnen met een lage EE vaker, wanneer zij deel uitmaakten van deze behandelingsconditie.

Een gezinsgerichte klinische behandeling gevolgd door een standaard ambulante behandeling, beïnvloedt het beloop van schizofrenie gunstig. Toevoeging van gezinsbehandeling in de ambulante fase bij gezinnen met een lage EE werkt stressverhogend waardoor het recidiveren lijkt toe te nemen.

## Inleiding

In Groot-Brittannië en de Verenigde Staten zijn in de jaren tachtig gezinsinterventieprogramma's voor patiënten met schizofrenie ontwikkeld. Deze gezinsinterventies vloeiden voort uit de herhaalde bevinding dat de emotionele attitude – vastgelegd in een 'expressed emotion' (EE)-score – van een gezinslid van een schizofrene patiënt een voorspellende waarde had op het recidiveren van psychose (Kavanagh 1992). Uit onderzoeken naar de effecten van deze gezinsinterventies kwam een gunstige invloed op het korte-termijnbeloop van schizofrenie naar voren (Linszen en Dingemans 1988; Lam 1991). In de verschillende onderzoeken werd onderhoudsmedicatie alléén vergeleken met combinaties van gezinsinterventies (Goldstein e.a. 1978; Leff e.a. 1982; Leff e.a. 1985; Tarrier e.a. 1988), sociale vaardigheidstraining (Hogarty e.a. 1986, 1991) en steunende individuele therapie (Falloon e.a. 1982, 1985). De onderzochte populaties betrof een geselecteerde groep schizofrene patiënten, namelijk patiënten uit gezinnen met een hoge EE-score. Deze patiënten

bleken immers significant vaker te recidiveren dan die uit een gezin met een lage EE. Onderzoeken naar de effecten van een gezinsinterventie (in combinatie met antipsychotische medicatie) bij patiënten uit gezinnen met hoge én lage EE-scores zijn tot nog toe niet uitgevoerd. In het huidige onderzoek werd dit wel gedaan. De voornaamste hypothese voor dit onderzoek was, dat de toevoeging van de gezinsinterventie juist gunstig zou zijn voor patiënten uit gezinnen met een hoge EE, en niet of minder voor die uit gezinnen met een lage EE.

Het onderzoek werd uitgevoerd in een situatie waarbij ambulante zorg (9 maanden) volgde op een betrekkelijk lange periode van klinische (3 maanden) en dagklinische (3 maanden) behandeling. Het onderzoek had als tweede vraagstelling of de introductie van een intensieve, een jaar durende gezinsbehandeling met psycho-educatie, toegevoegd aan de standaardbehandeling, het beloop van de ziekte zou verbeteren. Deze experimentele behandelconditie werd gecontrasteerd met een individueel gerichte steunende therapie met als onderdeel antipsychotische medicamenteuze behandeling. Op deze manier kon de effectiviteit van het gezinsbehandelprogramma worden beoordeeld.

### Methodie

*Proefpersonen* – Patiënten kwamen in aanmerking voor het onderzoek als ze aan schizofrenie of een daaraan verwante stoornis volgens DSM-III-R-criteria (APA 1987) leden. Antipsychotische medicatie zowel in de acute als in de onderhoudsfase moest geïndiceerd zijn. Patiënten moesten tussen 15 en 26 jaar oud zijn; de achtergrond van deze beperking was om patiënten in de beginfase van hun ziekte te behandelen en te onderzoeken. Ze moesten samen, of in nauw contact met ouders of verwanten leven. Patiënten met primaire alcoholafhankelijkheid, afhankelijkheid van 'hard' drugs of met korte door drugs ontlokte psychotische periodes werden van het onderzoek uitgesloten.

Na opname in de kliniek werd aan de patiënten en hun ouders om toestemming tot deelname aan het onderzoek gevraagd. Als patiënten of ouders toestemming weigerden, werden ze doorverwezen naar een ander passend zorgkader. In totaal kwamen 97 patiënten in aanmerking voor deelname aan het onderzoek. Hiervan kwamen er uiteindelijk 76 in het onderzoek terecht. De redenen voor niet-deelname waren dat patiënten naar andere zorgkaders werden doorverwezen voorafgaand aan randomisatie (N=8), weigering van patiënten of ouders om deel te nemen (N=8) en suïcides en suïcidepoging (N=3). Twee patiënten werden niet gerandomiseerd in verband met een voor de gezinsinterventie ongeschikte thuissituatie. Van de 76 patiënten die aan het onderzoek meededen hadden 42 patiënten schizofrenie (55%); 16 een schizo-affectieve stoornis (21%), 10 patiënten een schizofreniforme stoornis (13%) en 8 andere psychotische stoornissen (11%). Tussen de experimentele groep

(N=37 patiënten) en de controlegroep (N=39 patiënten) waren onder andere geen significante verschillen in klinische symptomatologie, diagnoses, aantal voorgaande psychotische periodes, opleiding en sociale klasse van de ouders. Een verschil werd gevonden voor patiënten in de controleconditie: zij waren langer in de kliniek behandeld dan patiënten in de experimentele conditie.

### Behandelprogramma

Na binnenkomst in de kliniek volgde een intensief behandelprogramma, uitgevoerd in twee fasen: a) een klinische fase van drie maanden gevolgd door b) een ambulante fase van 12 maanden. De ambulante fase omvatte een dagklinische behandeling van 3 maanden en een poliklinische behandeling van 9 maanden. Toewijzing aan de Standaard Behandeling (SB)- of aan de Standaard Behandeling + Gezinsbehandeling (SB+GB)-conditie was 'at random' en vond plaats voor de start van de ambulante fase.

*Klinische fase* – Het klinische behandelprogramma richtte zich op remissie of stabilisatie van psychotische symptomen door middel van antipsychotische medicatie en structurerende therapie. Patiënten werden ingesteld op antipsychotische medicatie. De optimale klinische dosis werd voortgezet als onderhoudsmedicatie tijdens de ambulante fase. De duur van de klinische periode varieerde al naar gelang remissie of stabilisatie van psychotische symptomen optrad (gemiddelde duur van verblijf in de kliniek: 13,8 weken; standaarddeviatie: 5,1 weken). De patiënten kregen groepsvoorlichting over aard en behandeling van de ziekte. Tijdens deze voorlichting lag de nadruk op ontwikkeling van ziektebesef, het verkrijgen van controle over de ziekte met behulp van medicatie en spanningsreducerende strategieën. In de groep patiënten met een hoog suïciderisico werd voortdurend gelet op en gesproken over suïciditeit. Patiënten kregen hulp bij het organiseren van schoolopleiding, werk of financiën.

In de klinische fase vond een gezinsbenadering plaats, zoals ontwikkeld door Anderson e.a. (1986). In een tweetal zittingen probeerden een psychiater (DL) en een maatschappelijk werker (MK) met elk(e) ouder(paar) een werkrelatie tot stand te brengen door hen gevoelens van boosheid, schaamte, schuld en van wanhoop te laten uiten, door problemen tussen ouders, patiënten en staf te laten uitspreken en door naar oplossingen voor deze problemen te zoeken. De ouders werden ingelicht over het behandelprogramma en over uitgangspunten en achtergronden van het onderzoeksdesign.

Daarna werden alle ouders in groepen van drie of vier gezinnen uitgenodigd om aan twee psycho-educatieve bijeenkomsten deel te nemen. Het doel van deze bijeenkomsten was om het gezin voor te lichten over

Tabel 1. Demografische en psychiatrische kenmerken van deelnemers en niet-deelnemers en voor de twee behandelcondities

Variabele	Niet-deelnemers (N=21)		Deelnemers (N=76)		Test deeln. vs niet-deeln. statist. (P)		Gezins (GB)+ Standaardbehand. (SB) (N=37)		Standardbehand. (CSB) statist. (P)		Test GB+SB vs SB (CSB) statist. (P)	
	Alle pat. (N=97)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)	gem. (sd)
<i>Demografisch</i>												
Leeftijd opname, gem. (sd)	20.5 (2.5)	20.4 (3.2)	20.6 (2.3)	20.7 (2.1)	20.5 (2.4)	787 (0.92)	20.7 (2.1)	20.5 (2.4)	688 (0.72)			
Sekse, No (%)												
vrouwelijk	26 (27)	3 (14)	23 (30)	11 (30)	12 (31)	2.14 (0.14)	26 (70)	27 (69)	0.01 (0.92)			
mannelijk	71 (73)	18 (86)	53 (70)	26 (70)	27 (69)							
Opleiding, No (%)												
< middelbare school	21 (22)	7 (33)	14 (18)	9 (24)	5 (13)	2.16 (0.14)	28 (76)	34 (87)	1.67 (0.20)			
≥ middelbare school	76 (78)	14 (67)	62 (82)									
Somscore prognost.schaal Strauss en Carpenter	61.6 (10.9)	57.7 (7.7)	62.6 (11.4)	62.1 (11.9)	63.1 (11.1)	578 (0.05)	62.1 (11.9)	63.1 (11.1)	697 (0.80)			
gem. (sd)												
Hollingshead Index, No (%)												
hoog (1-2)	24 (25)	5 (24)	19 (25)	10 (27)	9 (23)	0.01 (0.91)	27 (73)	30 (77)	0.16 (0.69)			
laag (3-5)	73 (75)	16 (76)	57 (75)	27 (73)	30 (77)							
Eénoudergezin, No (%)												
nee	62 (64)	11 (52)	51 (67)	23 (62)	28 (72)	1.55 (0.21)	14 (38)	11 (28)	0.80 (0.37)			
ja	35 (36)	10 (48)	25 (33)									
<i>Psychiatrisch</i>												
Leeftijd begin schizofrenie, gem. (sd)	19.1 (2.6)	18.5 (3.5)	19.3 (2.3)	19.4 (2.3)	19.2 (2.3)	69.5 (0.16)	19.4 (2.3)	19.2 (2.3)	699 (0.81)			
Psychotische episoden, No (%)												
geen	55 (57)	12 (57)	43 (57)	20 (54)	23 (59)	0.00 (0.96)	20 (54)	23 (59)	0.19 (0.67)			

1 of meer	40 (41)	7 (33)	43 (33)	43 (33)	14 (49)	19 (49)	591 (0.41)
Duur onbehandelde ziekte in maanden, gem. (sd)	5.6 (10.2)	6.3 (6.5)	5.4 (11.0)	5.78 (0.15)	4.9 (6.6)	5.9 (14.0)	591 (0.41)
Klinische zorg in weken, gem. (sd)	13.3 (5.7)	11.5 (7.3)	13.8 (5.1)	651 (0.19)	13.2 (5.8)	14.3 (4.2)	536 (0.05)
Schizofrenie (DSM-III-R), No (%)	41 (42)	7 (33)	34 (45)	0.88 (0.35)	18 (49)	16 (41)	0.45 (0.50)
nec	56 (58)	14 (67)	42 (55)		19 (51)	23 (59)	
Somscore positieve en negatieve symptomen BPRS <sup>2</sup> laatste 2 mnd.	15.1 (4.7)	16.7 (5.1)	14.6 (4.5)	594 (0.07)	14.3 (4.4)	14.9 (4.5)	655 (0.49)
in kliniek, gem. (sd)	3.7 (0.7)	3.5 (1.0)	3.7 (0.5)	724 (0.44)	3.8 (0.5)	3.7 (0.6)	700 (0.79)
Gem. therapietrouw antips. med. <sup>3</sup> tijdens behandeling, gem. (sd)	3.6 (1.2)	4.3 (1.3)	3.5 (1.1)	416 (0.01)	3.3 (1.1)	3.6 (1.1)	617 (0.28)

1. Voor nominale variabelen is de statistische groottheid  $\chi^2$  ( $df = 1$ )
  2. Voor intervalvariabelen is de statistische groottheid U (Mann-Whitney-test)
  3. Positieve symptomen: ongewone gedachten-inhoud, hallucinaties, conceptuele disorganisatie en afleidbaarheid
  4. Negatieve symptomen: motorische retardatie, affectiviteit en emotionele teruggetrokkenheid. Zie Breier e.a. (1991)
- Deze BPRS-items werden gescoord van 1 (niet aanwezig) tot 7 (zeer ernstig); de gemiddelde itemscores van de laatste twee maanden van de klinische zorg werden genomen
3. De gemiddelde therapietrouw tijdens klinische en ambulante behandeling werd genomen. Therapietrouw werd gescoord van 1 (geen: 0%) tot 5 (100% therapietrouw)
  4. De gemiddelde dosering (in haldol-equivalenten) gedurende klinische en ambulante behandeling werd genomen. Dosering werd gescoord van 1 (niet voorgeschreven) tot 6 (> 15 haldol-equivalenten)

de ziekte en om in het gezin eventuele spanningen te verminderen die verband hielden met de ziekte. Belangrijke onderwerpen bij de eerste bijeenkomst waren: een beschrijving van de ziekte, het herkennen van psychotische symptomen en van psychoserecidieven of exacerbaties, van negatieve symptomen en van prodromale tekenen van terugval. Ook kwamen de oorzaken en het beloop van schizofrene stoornissen aan de orde. De tweede bijeenkomst werd gewijd aan alle aspecten van medicatiegebruik. Bij alle bijeenkomsten waren de patiënten niet aanwezig.

*Ambulante fase* – De behandeling in deze fase was gericht op preventie van recidieven en exacerbaties van psychotische symptomen, de behandeling van negatieve symptomen en het voorkomen van suïcide. Vanaf de eerste dag van de ambulante behandel fase waren patiënten en hun families gerandomiseerd in de twee behandelcondities.

*Standaardbehandeling (SB)* – Tijdens de dagbehandeling en tijdens de eerste twee maanden van de poliklinische behandeling was er regelmatig, eens per 14 dagen, een individueel contact, daarna één keer per maand tot het einde van de behandelperiode. Vanaf de start van de dagbehandeling probeerden psychiater en sociaal-psychiatisch verpleegkundige (SPV'er) een werkrelatie met de patiënt tot stand te brengen in aparte gesprekscontacten. Als spanningsvolle gebeurtenissen in het verschieft lagen, werd een lijst van externe en interne spanningsbronnen gemaakt, samen met de patiënt, waarna oplossingen werden gezocht om de gebeurtenissen te kunnen hanteren. Evenals tijdens de klinische fase werden patiënten voorgelicht over hun ziekte en over psychotische, negatieve, affectieve en restverschijnselen en prodromale signalen. Patiënten werd geleerd hun symptomen te herkennen als waarschuwingssignalen, en er zo actief mogelijk mee om te gaan en contact op te nemen met de psychiater of SPV bij het optreden ervan. Tevens kregen de patiënten een training in het omgaan met medicatie. In drie trainingssessies werd de patiënten uitgelegd hoe ze de effecten van antipsychotica en bijwerkingen konden registreren en evalueren.

Patiënten werden bij dreigende uitval van de behandeling thuis bezocht en aangemoedigd de behandeling voort te zetten. Patiënten werden gesteund bij het zoeken van een baan, een schoolopleiding en het vinden van financiële ondersteuning.

*Gezinsbehandelprogramma (GB)* – Eén van de auteurs (WS) stelde na een training in Los Angeles een handleiding voor de gezinsbehandeling samen met als inhoud educatie, communicatietraining en probleemoplossende technieken voor gezinnen met schizofrene patiënten en met richtlijnen voor de training en voor de frequentie van bijeenkomsten in de verschillende fasen van de behandeling en voor supervisie. Deze handleiding werd gebruikt om therapeuten te trainen en bij supervisiebijeenkomsten.

In de helft van de gevallen werd een gezinsbehandelprogramma (GB) toegevoegd aan het standaardbehandelprogramma (SB). De frequentie van de GB-sessies was gelijk aan die van de SB, namelijk één keer per 14 dagen tijdens de dagbehandeling en in de eerste twee maanden van de poliklinische behandeling. In de resterende zeven maanden namen verwanten én patiënten eens per maand deel aan de gezinsbijeenkomsten. Ieder gezin werd behandeld door twee uit een groep van drie co-therapeuten. Tijdens de ambulante fase was de gezinsbehandeling gebaseerd op psycho-educatieve en gedragsmatige gezinsbenadering zoals die ontwikkeld werd door Falloon e.a. (1984). Steun, psycho-educatie, communicatietraining en de ontwikkeling van vaardigheden om problemen op te lossen, vormden de hoofdbestanddelen. Bij de eerste twee sessies werd het psycho-educatieprogramma van de kliniek herhaald voor de gezinsleden en de patiënten. De communicatietraining omvatte zes bijeenkomsten. De resterende zittingen gingen over technieken om problemen op te lossen. De therapietrouw aan antipsychotische medicatie was een belangrijk onderwerp, dat ook tijdens de latere zittingen aan de orde kwam.

### Metingen

*Gezinsleden* – 'Expressed Emotion' werd vastgesteld aan de hand van het Camberwell Family Interview (CFI; Vaughn en Leff 1976). Eén van de hoofdonderzoekers (PD), zelf getraind in afname en scoring van de CFI/EE in de Maudsley, trainde twee psychologen (AN en JD) op afname en scoring. Er was een hoge interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen de twee onderzoekspsychologen wat betreft de scoring van de EE (Kappa 0.82) op een steekproef van 25 CFI's. De volgende criteria voor een hoge EE werden gebruikt: zes of meer kritische opmerkingen, een score van 1 tot 3 op vijandigheid, of een score van 4 of 5 op emotionele overbetrokkenheid.

*Patiënten* – Een research psycholoog (PD) nam elke maand de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS; Lukoff e.a. 1986) bij de patiënten af. Hij bereikte een Kappa van .79 met de standaardbanden die gebruikt worden om betrouwbaarheid vast te stellen. Bij cross-validatie met de UCLA bleef de betrouwbaarheid op niveau (Kappa .80). De interviewer had geen informatie over de EE-status van het gezin, noch over de behandelcondities en het verloop van de behandeling. De behandelend psychiater (WS) beoordeelde de patiënten tijdens de contacten in de standaardbehandeling gedurende de periode van twaalf maanden. Het voorkomen en de ernst van wanen, hallucinaties, formele denkstoornissen en prodromale of restverschijnselen en symptomen werden vastgelegd, evenals de remissie en stabilisatie van psychotische symptomen. Ook de medicatieveranderingen en de reden daarvan werden geno-

teerd. De behandelend psychiater had geen informatie over de EE-status van het gezin en uiteraard wel over de behandelconditie.

*Medicatierouw* – De therapietrouw aan antipsychotische medicatie werd afzonderlijk door de behandelend psychiater en de SPV in hun reguliere contacten vastgelegd. De SPV telde daarnaast regelmatig het aantal pillen in de aan patiënten verstrekte cassettes. Een onderzoeksassistent, die geen informatie had over de behandeling van patiënt en de EE-status van de verwanten, beoordeelde deze gegevens voor elke maand van het onderzoek op een vier-puntsschaal: 1 (0-24% therapietrouw: geen of onregelmatig), 2 (25-49%: tamelijk onregelmatig), 3 (50-74%, nogal regelmatig), 4 (75-100%: regelmatig, inclusief depotmedicatie).

*Recidief criteria* – Twee verschillende longitudinaal verzamelde recidiefindicatoren werden in dit onderzoek gebruikt. De eerste indicator was gebaseerd op de BPRS-scores, de tweede op de klinisch-psychiatrische aantekeningen in de status. De achterliggende idee was dat elke indicator een unieke invalshoek bood op de toestand waarin de patiënt verkeerde. Het recidiefcriterium volgens de BPRS vereiste een significante toename van psychotische symptomen gedurende de voorgaande maand. Psychoserecidieven werden gebaseerd op de items hallucinaties, conceptuele desorganisatie en ongewone gedachten-inhoud. Nuechterlein e.a. (1986) onderscheidde drie soorten recidieven en exacerbaties: a) remissie gevolgd door recidief; b) partiële remissie gevolgd door significante exacerbatie en c) persisterende symptomen gevolgd door een significante exacerbatie. Een tweede recidiefcriterium werd gebaseerd op de gedetailleerde klinische behandelverslagen en het psychiatrisch onderzoek zoals vastgelegd door de psychiater en de SPV. Naast psychiatrische heropname, hielden de criteria voor het klinisch-psychiatrisch recidief ook in: a) de terugkeer of een exacerbatie van psychotische symptomen (wanen, hallucinaties en/of formele denkstoornissen) gebaseerd op een duidelijke uitspraak over een terugval in, of een verergering van psychotische symptomen in de medische status, b) een significante toename van antipsychotische medicatie en c) een duur van minstens één week van psychotische symptomen.

## Resultaten

Van de 76 deelnemende gezinnen behaalden 48 gezinnen een hoge EE-score (63%), terwijl 28 gezinnen werden beoordeeld als lage EE (37%). Het CFI werd afgenomen bij beide ouders in 52 twee-ouderhuishoudens (31 met een hoge en 21 met een lage EE-score) en bij één ouder in 9 twee-ouderhuishoudens (8 met een hoge en 1 met een lage EE-score). In de 15 één-ouderhuishoudens hadden 9 ouders een hoge en 6 ouders een lage EE-score.

De therapietrouw bleek 'regelmatig' te zijn gedurende het onderzoek, aangezien de gemiddelde beoordeling tijdens dagbehandeling



3.84 was (sd 0.52) en tijdens de poliklinisch geboden hulp: 3.76 (sd 0.59). Voorts waren er geen verschillen tussen patiënten uit de SB-groep en de SB+GB-groep aangaande medicatie-inname (therapietrouw tijdens dagbehandeling:  $\text{Chi}^2$  3.20; d.f. 3;  $p=0.36$ ; gemiddelde terapietrouw tijdens de poliklinische behandeling:  $\text{Chi}^2$  1.68; d.f. 3;  $p=0.64$ ).

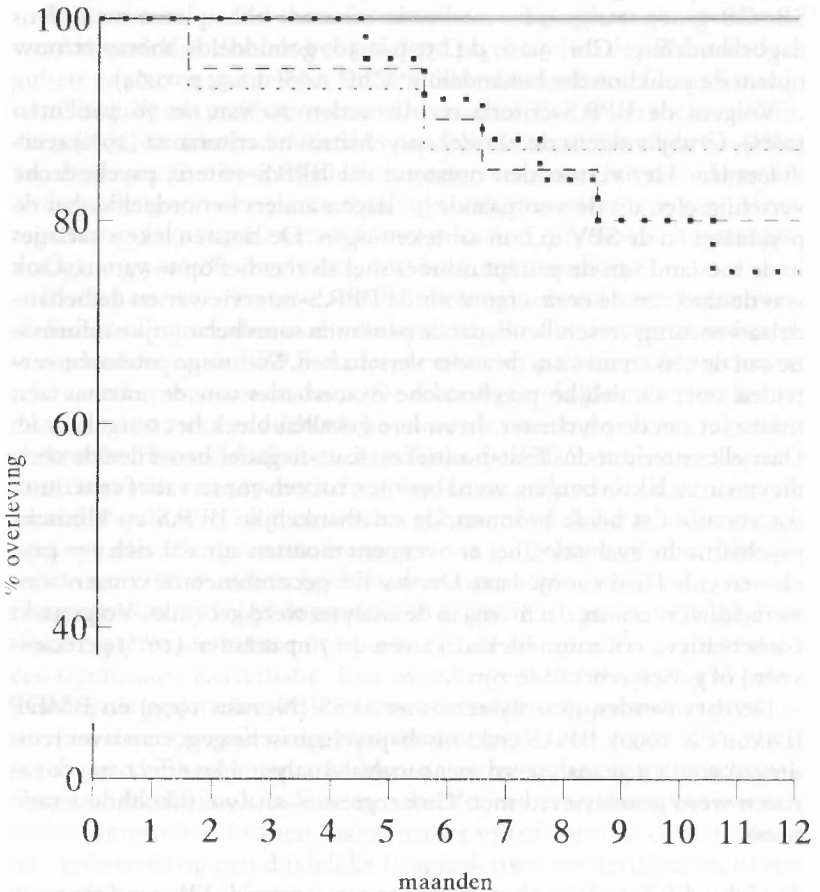
Volgens de BPRS-criteria recidiveerden 20 van de 76 patiënten (26%), terwijl volgens de klinisch-psychiatrische criteria 22 (29%) recidiveerden. Het vermoeden ontstond dat BPRS-criteria psychotische verschijnselen uit de voorgaande 30 dagen anders beoordeelde dan de psychiater en de SPV in hun aantekeningen. De laatsten leken variaties in de toestand van de patiënt minder snel als recidief op te vatten. Ook was de aard van de contacten voor de BPRS-interviewer en de behandelaars zodanig verschillend, dat de patiënten soms belangrijke informatie aan de één en niet aan de ander verschafte. Sommige patiënten vertelden over duidelijke psychotische exacerbaties aan de interviewer, maar niet aan de psychiater. In andere gevallen bleek het omgekeerde. Daar elk criterium dus fout-positief en fout-negatief beoordeelde recidieven in zich kon bergen, werd besloten tot een conservatief criterium, dat vereiste dat beide bronnen, de onafhankelijke BPRS en klinisch-psychiatrische evaluaties, het er over eens moesten zijn dat zich een psychosrecidief had voorgedaan. Dit was het gecombineerde conservatieve recidiefcriterium, dat hierna in de analyses werd gebruikt. Volgens dit conservatieve criterium bleken 12 van de 76 patiënten (16%) gerecidiveerd of geëxacerbeerd te zijn.

De data werden geanalyseerd met SPSS (Norusis 1990) en BMDP (Dixon e.a. 1990). BPRS en klinisch-psychiatrische gegevens over recidieven werden geanalyseerd met survival-analyse. Het effect van covariaten werd geanalyseerd met 'Cox regressie'-analyse (likelihood-ratio tests).

*Het behandel-effect* – Van de 76 patiënten zaten 39 in de SB-conditie en 37 in de SB+GB-conditie. Een survival-analyse werd uitgevoerd met de behandelconditie als groepsvariabele. Zes patiënten in de SB-conditie hadden een recidief (15%), en zes in de SB+GB-conditie (16%). Er was geen verschil tussen beide groepen in de tijdsduur, waarop een recidief zich voordeed (Mantel-Cox 0.028, d.f. 1,  $P=0.87$ ; Breslow 0.061, d.f. 1,  $P=0.80$ ). Derhalve concludeerden we dat de toevoeging van het gezinsbehandelprogramma aan de standaardbehandeling, afgezien van de EE-status, het korte-termijnbeloop van de stoornis van de patiënt niet beïnvloedde.

De voornaamste hypothese voor dit onderzoek was dat de toevoeging van GB juist gunstig zou zijn voor patiënten uit gezinnen met een hoge EE, en niets zou uitmaken voor die uit gezinnen met een lage EE. Figuur 1 laat de overlevingscurven zien, gegroepeerd naar EE-status en behandelingsgroep.

Figuur 1: Survival-curves naar behandeling en Expressed Emotion



Legenda Figuur 1

Behandeling/EE

- SB/lage EE
- ..... SB+GB/lage EE
- SB+GB/hoge EE
- .-.-. SB/hoge EE

Zoals in figuur 1 te zien is zijn er verschillen in recidieven tussen de twee behandelcondities in de lage EE-groep. In de SB+GB-conditie komen voor deze groep meer recidieven voor dan in de SB-conditie. Voor de hoge EE-groep is er nauwelijks verschil voor de twee behandelcondities. Deze uitkomst kan betekenen dat toevoeging van gezinsbehandeling aan de individuele standaardbehandeling een tegengesteld effect heeft op patiënten uit lage EE-gezinnen.

Patiënten uit de lage EE-groep en uit de standaardbehandelingsconditie (SB) hadden geen psychoserecidieven. Dit gaf een statistisch probleem: het interactie-effect kon niet direct getoetst worden (in zulke gevallen is de geschatte coëfficiënt (bèta) plus of min oneindig). Om dit probleem op te lossen werden Cox-regressies voor twee modellen uitgevoerd. Het eerste model omvatte EE en de behandelconditie plus de interactieterm. In het tweede model werd de interactieterm weggelaten. Het verschil tussen de twee modellen is de interactieterm. Onder de aanname dat  $\text{Chi}^2$  tweemaal het verschil is in log likelihood tussen de twee modellen met één vrijheidsgraad, werd de interactieterm getoetst. Volgens de  $\text{Chi}^2$ -verdeling (vgl. Hays 1980) is voor  $\text{Chi}^2=2.712$  ( $2 \times 47.707 - (-49.063)$ ) de overschrijdingskans (P) 0.0997: een bijna significante interactie tussen EE en de behandelconditie. Dit lichte interactie-effect blijkt veroorzaakt te worden door verschillen in recidieven tussen de twee behandelcondities in de lage EE-groep (figuur 1).

Het gebrek aan een significant interactie-effect tussen EE en de behandelingsconditie kan worden toegeschreven aan het feit dat de EE geen predictieve waarde had. Deze mogelijkheid werd op twee manieren verder onderzocht. Eerst werd de relatie tussen EE en recidief getest met de samengevoegde behandelgroepen. In de totale populatie hadden 2 van de 28 patiënten uit lage EE-gezinnen een recidief (7%), terwijl 10 van de 48 patiënten in de hoge EE-groep een recidief hadden (20%). Survival-analyse leverde een zwak effect op in de verwachte richting (Mantel-Cox 2.625, d.f.=1,  $P=0.11$ ; Breslow 2.321, d.f.=1,  $p=0.13$ ). Echter een meer precieze toets voor de predictieve waarde van de EE-status is, wanneer deze uitgevoerd wordt bij die patiënten bij wie niet getracht werd het emotionele gezinsklimaat te beïnvloeden: de standaardbehandelconditie. Binnen de SB-conditie werd een significant EE-effect gevonden op recidiveren ( $p=0.04$ ). Dit kan beschouwd worden als een replicatie van bevindingen uit eerdere, naturalistische, EE-onderzoeken.

*De invloed van het onderscheiden van recidief in de oorspronkelijke elementen* – Het uitblijven van de verwachte interactie tussen EE-status en behandelconditie of het feit dat de behandelconditie geen effect had zou het gevolg kunnen zijn van de keuze voor het conservatieve recidiefcriterium. Hierdoor werden een aantal recidieven volgens de beide oorspronkelijke criteria immers niet beoordeeld en zouden significante behandel-effecten kunnen worden gemaskeerd. Om deze reden werden de recidieven volgens beide oorspronkelijke criteria, BPRS en klinisch oordeel, afzonderlijk nog eens geanalyseerd. Voor de BPRS-criteria leverde dit 8 patiënten meer op dan volgens het gecombineerde criterium (3 in SB en 5 in SB+GB). Voor de klinisch-psychiatrische criteria leverde dit 10 extra recidieven op (5 in iedere behandelingsgroep). Beide criteria leverden dus elk een hoger percentage van veronderstelde recidieven op dan bij het conservatieve criterium.

Tabel 2: Effect van 'Expressed Emotion' en behandelconditie op het recidiveren volgens verschillende recidiefcriteria (resultaten survival-analyses) N = 76

	BPRS			Klinisch oordeel			Conservatief		
	Statist. grootte	d.f.	P	Statist. grootte	d.f.	P	Statist. grootte	d.f.	P
Behandling									
Mantel-Cox	0.542	1	0.46	0.029	1	0.86	0.028	1	0.87
Breslow	0.813	1	0.37	0.005	1	0.94	0.061	1	0.80
EE									
Mantel-Cox	0.040	1	0.84	1.867	1	0.17	2.625	1	0.11
Breslow	0.006	1	0.94	2.670	1	0.10	2.321	1	0.13
Interactiebehandeling/EE									
L-ratiotest (Chi <sup>2</sup> )	0.00	1	0.99	3.31	1	0.08	2.712	1	0.10
Behandeling gegeven interactie									
L-ratiotest (Chi <sup>2</sup> )	0.53	2	0.77	3.19	2	0.21			
EE gegeven interactie									
L-ratiotest (Chi <sup>2</sup> )	0.05	2	0.98	5.06	2	0.08			

Tabel 2 geeft aan dat als beide criteria beschouwd worden als onafhankelijke recidieve operationalisaties, geen van beide een significant behandel- of EE-effect te zien geeft, noch een interactie tussen EE en behandelconditie.

## Discussie

In eerdere onderzoeken werd het effect van gezinsbehandeling op het optreden van psychoserecidieven onderzocht. Goldstein e.a. (1978), Leff e.a. (1982) en Tarrier e.a. (1988) vonden een gunstig effect wanneer gezinsbehandeling werd vergeleken met louter medicamenteuze therapie. Wanneer gezinsbehandeling werd vergeleken met een andere vorm van therapie zoals ondersteunende therapie (Falloon e.a. 1982) en sociale vaardigheidstraining (Hogarty e.a. 1986), was het effect minimaal. Daarom is nog niet duidelijk wat de toegevoegde waarde van gezinsbehandeling is. In het huidige onderzoek werd aangetoond dat de toevoeging van gezinstherapie aan een intensieve individuele therapie, voorafgegaan door een gezinsgerichte klinische behandeling, geen significante bijdrage levert aan een beter klinisch beloop van schizofrenie.

Hoe is dit te verklaren? In de eerste plaats begonnen in de eerdergenoemde onderzoeken de behandelprogramma's kort nadat de patiënt

was ontslagen uit het ziekenhuis. De gezinsinterventies vormden het voornaamste psychosociale bestanddeel van de ambulante hulp aan de patiënt. In eerdere programma's was ook geen continuïteit in zorg voor de patiënt tussen de klinische en ambulante periodes. Het hier beschreven onderzoek verschilde van deze onderzoeken op een aantal wijzen. Er was een continu interventieprogramma, dat klinische, dagklinische en poliklinische zorg inhield en waarbij steeds dezelfde stafleden voor de patiënten verantwoordelijk waren. Individuele steunende psychotherapie was standaard voor alle patiënten. Het lage aantal recidieven in de standaardbehandelconditie doet vermoeden dat de standaardbehandeling (met psycho-educatie aan de ouders in de kliniek) op zichzelf al effectief was. Haas e.a. (1988) hebben in hun onderzoek gevonden dat psycho-educatie aan gezinsleden in de kliniek lange-termijneffecten had, alhoewel in dit onderzoek geen poliklinische zorg werd verricht. Dit kan het aantonen van een significante verhoging in effectiviteit als gevolg van een toegevoegde psychosociale behandeling bemoeilijkt hebben.

Gezinsinterventieprogramma's kunnen worden onderscheiden naar: 1) algemene factoren die therapeutische waarde hebben zoals het betrekken van patiënt en de verwanten bij de behandeling, het steunen van verwanten en het geven van voorlichting over de stoornis en 2) training in specifieke technieken, zoals het hanteren van stress, problemen analyseren en genereren van oplossingen en communiceren. Het is niet duidelijk welke van deze elementen de 'actieve' ingrediënten zijn bij het verminderen van het risico op recidieven. Cozolino e.a. (1988) vonden bij voorbeeld dat een kortdurende behandelingsmodule waarbij educatie en overlevingstechnieken in één zitting werden aangeleerd overeenkomstig de methode van Anderson e.a. (1985), een aantal positieve effecten opleverde (gevoel van steun en een verminderd gevoel van afwijzing). Deze educatiemodule had geen invloed op andere factoren, zoals het gevoel van belasting voor de verwanten of de interacties van de verwanten met de patiënten. In het hier beschreven onderzoek hadden verwanten in zowel de SB- als in de SB+FB-conditie twee van dergelijke zittingen in de klinische fase. Deze zittingen werden door hen zeer op prijs gesteld. Het op deze wijze betrekken van verwanten kan heel wel een gunstig therapeutisch effect in de vorm van afname van stress gehad hebben. Glick e.a. (1990) vonden in een gerandomiseerd onderzoek naar de effecten van een klinisch gezinsgericht programma, dat schizofrene patiënten 18 maanden na ontslag uit de kliniek een gunstig therapeutisch effect ondervonden. Deze resultaten en die van ons onderzoek zijn redenen voor verder onderzoek om de invloed te evalueren van het betrekken van verwanten in de behandelprogramma's, om de relatieve waarde ervan te bepalen op het beloop van de stoornis.

Dit onderzoek verschilt verder ook van eerder onderzoek door inclusie van patiënten met een aan schizofrenie gerelateerde diagnoses. Eer-

dere onderzoeken beperkten zich hoofdzakelijk tot een populatie met schizofrene patiënten. De huidige gegevens werden opnieuw geanalyseerd om te bepalen of de resultaten veranderden, wanneer de patiëntenpopulatie beperkt werd tot deze groep. Survival-analyses laten zien dat geen verandering optrad in de resultaten. Wel was er een significant effect van de diagnosegroep op het recidiveren volgens het BPRS-criterium: recidieven kwamen meer voor bij patiënten met schizofrenie dan bij niet-schizofrene patiënten (Mantel-Cox 5.350; d.f. 1;  $p=0.02$ ; Breslow 6.077; d.f. 1;  $p=0.01$ ). Er was geen interactie-effect tussen de diagnosegroep en de behandelconditie ( $\text{Chi}^2$  0.02; d.f. 1;  $p=0.90$ ).

In tegenstelling tot andere onderzoeken naar het effect van gezinsbehandeling werden bij het huidige onderzoek patiënten uit lage EE-gezinnen betrokken. Het blijkt dat de toevoeging van een gezinsinterventieprogramma aan de op het individu gerichte ambulante zorg negatieve reacties veroorzaakten in deze gezinnen. Interviews met de gezinstherapeuten lieten zien dat verwanten vaak dachten dat communicatietraining en training in probleemoplossen het gevolg was van een negatieve beoordeling van de gezinsrelaties. Daarom werd de gezinstherapeuten gevraagd om retrospectief een schatting te maken van het gemak of de moeite waarmee de gezinsinterventie bij de gezinnen werd aanvaard. Analyse achteraf liet zien dat deze behandeling volgens de therapeuten als moeilijk werd ervaren in 60% van de lage EE-gezinnen en 32% van de hoge EE-gezinnen ( $\text{Chi}^2$  .886; d.f. 1;  $p=0.09$ ). Sommige familieleden merkten ook op dat het zich richten op deze taken interfereerde met hun behoefte aan aandacht en steun voor de eigen pijnlijke gevoelens rond de ziekte en de gevolgen daarvan voor hun kind. Deze bevinding doet vermoeden dat gezinsinterventies er bij gebaat zijn aandacht te besteden aan de behoeften aan steun van patiënten en verwanten. In iedere fase van de behandeling zouden emotionele zaken, zoals gevoelens van verlies en rouw, aan de orde moeten komen. In gestructureerde, gedragsgeoriënteerde programma's, zoals gebruikt in dit onderzoek, richt men zich hier gewoonlijk niet op.

## Literatuur

- American Psychiatric Association, Committee on Nomenclature and Statistics (1987), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition-Revised (DSM-III-R)*. American Psychiatric Association, Washington DC.
- Anderson, C.M., D.J. Reiss en G.E. Hogarty (1986), *Schizophrenia and the family*. Guilford Press, New York/Londen.
- Breier, A., J.L. Schreiber, J. Dyer en D. Pickar (1991), National Institute of Mental Health Longitudinal Study of Chronic Schizophrenia: prognosis and predictors of outcome. *Archives of General Psychiatry* 48, 239-246.
- Cozolino, L.J., M.J. Goldstein, K.H. Nuechterlein, K.L. West en K.S. Snyder (1988), The impact of education about schizophrenia on relatives varying in expressed emotion. *Schizophrenia Bulletin* 14, 675-687.

- Dixon, M.J., M.B. Brown, L. Engelman en R.I. Jennrich (red.; 1990), *BMDP Statistical Software Manual Vol. I, II*. University of California Press, Berkeley.
- Falloon, I.R.H., J.L. Boyd, C.W. McGill, J. Razani, H.B. Moss en A.M. Gilderman (1982), Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia—a controlled study. *New England Journal Medicine* 306, 1437-1440.
- Falloon, I.R.H., J.L. Boyd en C.W. McGill (1984), *Family care of schizophrenia*. Guilford Press, New York/Londen.
- Falloon, I.R.H., J.L. Boyd, C.W. McGill, M. Williamson, J. Razani, H.B. Moss, A.M. Gilderman en G.M. Simpson (1985), Family management in the prevention of morbidity of schizophrenia. Clinical outcome of a two-year longitudinal study. *Archives of General Psychiatry* 42, 887-896.
- Glick, I.D., J.H. Spencer, J.F. Clarkin jr., G.L. Haas, A.B. Lewis, J. Peyser e.a. (1990), A randomized clinical trial of inpatient family intervention. IV. Followup results for subjects with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 3, 187-200.
- Goldstein, M.J., E.H. Rodnick, J.R. Evans, P.R.A. May en M.R. Steinberg (1978), Drug and family therapy in the aftercare of acute schizophrenics. *Archives of General Psychiatry* 35, 1169-1177.
- Hays, W.L. (1980), *Statistics for the Social Sciences*. Holt, Rinehardt & Wilson Inc., 2nd edition, Londen.
- Hogarty, G.E., C.M. Anderson, D.J. Reiss, S.J. Kornblith, D.P. Greenwald, D. Javna en M.J. Madonia (1986), Family psychoeducation, social skillstraining and chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 43, 633-642.
- Hogarty, G.E., C.M. Anderson, D.J. Reiss, S.J. Kornblith, D.P. Greenwald, R.F. Ulrich en M. Carter (1991), Family psychoeducation, social skillstraining, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 340-347.
- Hollingshead, A.B., en F.C. Redlich (1968), *Social class and mental illness*. John Wiley, New York, 387-397.
- Kavanagh, D.J. (1992), Recent developments in expressed emotion and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 160, 601-620.
- Lam, D. (1991), Psychosocial family intervention studies in schizophrenia: a review of empirical studies. *Psychological Medicine* 135, 423-441.
- Leff, J.P., L. Kuipers, R. Berkowitz, E. Eberlein-Vries en D. Sturgeon (1982), A controlled trial of social intervention in families of schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry* 141, 121-134.
- Leff, J.P., L. Kuipers, R. Berkowitz en D. Sturgeon (1985), A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients: two year follow-up. *British Journal of Psychiatry* 146, 594-600.
- Linszen, D.H., en P.M.A.J. Dingemans (1988), Interventies bij gezinnen met schizofrene patiënten: de invloed op het beloop. In: R. v.d. Bosch e.a. (red.), *Schizofrenie*, 359-379. Van Loghum Slaterus, Deventer.
- Lukoff, D., K.H. Nuechterlein en J. Ventura (1986), Manual for the expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). *Schizophrenia Bulletin* 12, 594-602.
- Norusis, M.J. (1990), *SPSSPC+4.0 Base Manual for the IBM PC/XT/AT and PS/2*. SPSS Inc., Chicago.
- Strauss, J.S., en W.T. Carpenter Jr. (1974), The prediction of outcome in schizophrenia: II. Relationships between predictor and outcome variables. *Archives of General Psychiatry* 31, 37-42.
- Strauss, J.S., en W.T. Carpenter Jr. (1977), Prediction of outcome in schizophrenia:

- III. Five year outcome and its predictors. *Archives of General Psychiatry* 34, 159-163.
- Tarrier, N., C. Barrowclough, C. Vaughn, J.S. Bamrah, K. Procceddu, S. Watts en H. Freeman (1988), The community management of schizophrenia-a controlled trial of a behavioral intervention with families to reduce relapse. *British Journal of Psychiatry* 153, 532-542.
- Vaughn, C.E., en J.P. Leff (1976), The measurement of expressed emotion in the families of psychiatric patients. *British Journal of Social Psychology* 15, 157-165.

### **Summary: Treatment, Expressed Emotion and relapse in recent onset schizophrenia and related disorders**

*Background:* Community based family interventions and relative's expressed emotion (EE) have shown to influence the course of schizophrenic disorders. We studied the relation between family intervention, EE and relapse during a twelve months outpatient treatment period which followed a three months family oriented inpatient program.

*Methods:* After inpatient treatment and assessment of EE 76 patients were stratified and randomly assigned to differential treatment groups: one standard (ST) and one standard plus family treatment (ST+FT). Relapses and/or exacerbations were conservatively measured and based on Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) and clinical psychiatric criteria.

*Results:* Overall relapse rates (12/76) of the treatment programs were low (16%). An effect due to addition of FT+ST could not be demonstrated. Contrary to expectation, patients in low EE-families relapsed more in the FT+ST treatment group.

*Conclusions:* An intensive family oriented inpatient treatment, followed by standard outpatient treatment, has a favourable impact on relapse. Family therapy added to standard treatment did not affect the relapse rate. Family intervention in low EE-families may induce stress, thus influencing relapse.

---

D.H. Linszen is chef de clinique Adolescentencliniek AMC en was projectleider/hoofdonderzoeker van het Praeventiefondsproject. P.M.A.J. Dingemans is universitair hoofdonderzoeker van de vakgroep Psychiatrie van de Universiteit van Amsterdam en was tevens hoofdonderzoeker van het Praeventiefondsproject. W.F. Scholte is als psychiater werkzaam in de adolescentencliniek. J.W. van der Does en A. Nugter waren als onderzoeksmedewerkers verbonden aan het Praeventiefondsproject. M.E. Lenior, psychologe, werkt onder andere als statistisch analyste aan de afronding van het project. Correspondentieadres: D.H. Linszen, Psychiatrisch Centrum AMC, Tafelbergweg 25, 1105 BC Amsterdam. Dit onderzoek werd ondersteund door het Praeventiefonds (subsidie 28-1241). De auteurs danken alle leden van de Begeleidingscommissie o.l.v. J. Verhoeff voor hun stimulerende kritiek.

Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 15-6-1993.