

# Het beloop van het ziektebeeld bij patiënten die een eerste episode van schizofrenie doormaken: een literatuuroverzicht

E. PEETERS, B. LOWYCK, M. DE HERT, K. TORFS, P. DELESPAUL,  
J. PEUSKENS

**ACHTERGROND** Vervolgonderzoeken zijn belangrijk voor de kennis over het beloop en de onderliggende mechanismen van schizofrenie en verwante stoornissen.

**DOEL** Ons literatuuronderzoek beoogt de actuele stand van zaken weer te geven van het vervolgonderzoek bij schizofrenie.

**METHODE** Met behulp van Medline werden artikelen geselecteerd die gepubliceerd zijn tussen 1980 en 2000. Follow-up, outcome, first episode, schizophrenia en de verschillende uitkomstpredictoren werden als trefwoorden gebruikt.

**RESULTATEN** In de meeste onderzoeken is de uitkomst positiever voor vrouwen dan voor mannen. Een langere duur van de onbehandelde psychose voorspelt over het algemeen een slechtere uitkomst. Met betrekking tot de invloed van de beginleeftijd zijn de resultaten niet eenduidig; wel zijn er aanwijzingen voor een interactie-effect met geslacht. Het ononderbroken gebruik van antipsychotische medicatie reduceert de kans op een recidief. De aanwezigheid van affectieve symptomen lijkt een betere uitkomst te voorspellen. Ook wat de invloed van familiale belasting betreft, zijn de resultaten onduidelijk. Er is vaak verwarring mogelijk tussen de verschillende predictoren. Vaak worden de verschillende predictoren niet goed gedefinieerd en niet goed van elkaar onderscheiden waardoor geen eenduidig beeld ontstaat.

**CONCLUSIE** Dit literatuuronderzoek toont aan dat er geen eenduidigheid bestaat over een aantal belangrijke uitkomstpredictoren. De grote methodologische verscheidenheid tussen onderzoeken bemoeilijkt een vergelijking en noodzaakt toekomstige onderzoekers tot een nauwkeurige beschrijving van de onderzoeksopzet.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 8, 567-573]

**TREFWOORDEN** eerste episode, follow-up, schizofrenie

Vervolgonderzoeken van patiënten die lijden aan schizofrenie kunnen meer inzicht geven in de aard van de stoornis en de onderliggende mechanismen. Op deze manier dragen ze bij tot een betere detectie van potentiële patiënten en een betere behandeling van de stoornis (Marengo 1994; Van Os 1995). Vervolgonderzoeken van

patiënten die een eerste episode van schizofrenie doormaken, bieden nog enkele extra voordelen (Keshavan & Schooler 1992), zoals de uitsluiting van het effect van chroniciteit, hospitalisatie en medicatie. Ze bieden tevens de mogelijkheid om het beloop te bestuderen gedurende de eerste vijf jaar van de stoornis wanneer de aandoening het

meest actief is en het risico van heropname het grootst is (McGlashan 1988; Wiersma e.a. 1998).

De interpretatie van de talrijke onderzoeksresultaten wordt bemoeilijkt door verschillen in onderzoeksopzet en operationalisatie van de relevante uitkomstpredictoren. Deze verschillen beïnvloeden de conclusies (McGlashan 1986; Hegarty e.a. 1994; Van Os 1995). Uitkomst is de beschrijving van een moment (McGlashan, 1984) binnen het longitudinale beloop van een ziekteproces, al dan niet gerelateerd aan een specifieke interventie. Het kan worden beschreven in de vorm van onderling verbonden domeinen van functioneren (Carpenter & Strauss 1991). Veel gebruikte uitkomstdomeinen zijn: ernst van symptomen en neveneffecten van behandeling, beroepsmatig functioneren, sociaal functioneren en behandelstatus.

Met behulp van Medline werden artikelen gezocht die gepubliceerd zijn tussen 1980 en 2000. Follow-up, outcome, first episode, schizofrenia en de verschillende uitkomstpredictoren werden als trefwoorden gebruikt.

Wij beschrijven achtereenvolgens een aantal factoren die uitkomst voorspellen.

## GESLACHT

In het overzichtswerk van Angermeyer e.a. (1990) bleek bij ongeveer de helft van de 102 onderzoeken de stoornis een beter beloop bij vrouwen dan bij mannen te hebben. Slechts in zes onderzoeken viel het resultaat in het voordeel van de mannen uit.

Latere onderzoeken bevestigden het geslachtsverschil. In de meeste gevallen lijkt schizofrenie bij vrouwen een beter verloop te hebben wat betreft symptomen en sociale belemmering (Angermeyer e.a. 1990; Leff e.a. 1992; Wieselgren & Lindström 1996; Navarro e.a. 1996; Murray & Van Os 1998). Soms wordt geen bevestiging gevonden voor specifieke uitkomstmaten. In de naturalistische studie van Wiersma e.a. (1998) gold dit bijvoorbeeld voor de duur van de episodes en de duur tot de eerste remissie en bij Angermeyer e.a.

(1990) voor het aantal opnamen.

Het gevonden geslachtsverschil kan een gevolg zijn van verschillen in beginleeftijd, die later is bij vrouwen.

## INTERVAL TUSSEN HET BEGIN VAN DE STOORNIS EN DE EERSTE BEHANDELING

McGlashan en Johannessen (1996) spreken van drie fases voorafgaand aan de eerste behandeling: de premorbide fase tussen de geboorte en de eerste ziekteverschijnselen, de prodromale fase tussen de eerste ziekteverschijnselen en het begin van de psychose en de actieve onbehandelde fase tussen het begin van de psychose en de eerste behandeling. Deze laatste periode noemen zij de duur van de onbehandelde psychose (DOP).

De volgende gemiddelde DOP's werden gevonden: 51,9 weken (Loebel e.a. 1992); 114,2 weken (Larsen e.a. 1996), 130 weken (Larsen e.a. 1998) en 115 weken (De Hert e.a. 2000). Er bestaan aanwijzingen voor een langere DOP bij mannen dan bij vrouwen (Loebel e.a. 1992; Larsen e.a. 1996).

In de meta-analyse van Wyatt (1991) zijn er aanwijzingen voor te vinden dat een vroegtijdige behandeling met antipsychotica het aantal recidieven en heropnames kan reduceren. In het prospectief onderzoek van Loebel e.a. (1992) bleek de DOP significant gecorreleerd te zijn met de duur tot remissie en met het niveau van remissie ( $p < 0,05$ ). McGorry e.a. (1996) vonden een kortere duur van de psychotische symptomen tijdens opname ( $p < 0,0001$ ), minder psychiatrische symptomatologie ( $p < 0,01$ ), minder negatieve symptomen ( $p < 0,05$ ), een betere levenskwaliteit ( $p < 0,01$ ) en een hoger niveau van functioneren ( $p < 0,01$ ) voor de patiënten met een DOP van minder dan 28 dagen. Edwards e.a. (1998) vonden dat patiënten die na een jaar nog therapieresistent waren (8,9%) een langere DOP ( $t = -3,10$ ;  $p = 0,002$ ) hadden, na een jaar ook meer depressieve symptomen hadden ( $t = -2,63$ ;  $p = 0,009$ ) en slechter functioneerden op psychosociaal gebied ( $t = 2,90$ ;  $p = 0,004$ ). In

een prospectief onderzoek van Ho e.a. (2000) bleek de DOP niet meer te voorspellen nadat werd gecontroleerd voor de leeftijd waarop de eerste psychotische symptomen optreden. Dit resultaat kan te maken hebben met de korte duur van de follow-up-periode (6 maanden) in dit onderzoek.

Van Os e.a. (1997) wijzen op het verband tussen symptoombeeld en de DOP. Het negatieve subtype van schizofrenie heeft meestal een progressiever beloop en een langere DOP. Bij een psychose met vooral positieve symptomen begint de stoornis meer acuut, waardoor er sneller hulp wordt gezocht en de DOP korter is.

#### LEEFTIJD BIJ BEGIN VAN DE SYMPTOMEN

De leeftijd waarop de eerste symptomen optreden, ligt gemiddeld gezien hoger bij vrouwen dan bij mannen (25-35 jaar versus 15-25 jaar) (DeLisi 1992; Häfner e.a. 1994; De Hert e.a. 2000). Bovendien zijn er meer vrouwen in de late-onset-categorie bij wie de eerste symptomen na 45 jaar optreden (Castle e.a. 1998; De Hert e.a. 2000).

In de meeste onderzoeken is een begin op jonge leeftijd geassocieerd met een groter risico van heropname (Mortensen & Eaton 1994) en een kleinere kans op remissie (Loebel e.a. 1992). In sommige onderzoeken wordt dan weer een omgekeerd verband gevonden tussen beginleeftijd en uitkomst (Thara e.a. 1994; Wiersma e.a. 1998).

Er is ook sprake van een mogelijk interactie-effect tussen geslacht en beginleeftijd. Lewine e.a. (1997) stelden vast dat mannen met een vroege (<25 jaar) en vrouwen met een late onset (>25 jaar) een slechtere neuropsychologische uitkomst hebben.

#### PREMORBIDE FUNCTIONEREN EN PREMORBIDE PERSOONLIJKHEID

Volgens Van Os (1995) komt men zowel in oudere als recentere onderzoeken tot de bevinding dat de schizofrene patiënten die als kind

weinig sociale contacten, interesses of vaardigheden hadden, een slechtere uitkomst hebben. Bij Wieselgren en Lindström (1996) scoorde de groep met minstens een lichte vorm van sociale isolatie, afwijkende peer-relaties of introverte interesses bij follow-up lager wat betreft sociale contacten en werk. In het 'Kopenhagen high risk project' (Olin e.a. 1998) werd de beoordeling door de leerkracht van afwijkend gedrag op de leeftijd van 15 jaar onderzocht. Schizofrene patiënten met weinig deviant gedrag scoorden 25 jaar later significant beter voor algemeen functioneren en vertoonden minder negatieve symptomen. Patiënten met een slechtere premorbide aanpassing blijken ook een slechtere levenskwaliteit te hebben op moment van follow-up (Browne e.a. 2000).

Er werden ook predictoren uit de periode na de adolescentie gevonden. Een slechtere uitkomst blijkt uit: ongehuwd zijn bij indexopname (Wiersma e.a. 1998; Leff e.a. 1992), geen stabiele relatie hebben (Möller e.a., 1988) en afhankelijk zijn van de sociale zekerheid (Wiersma e.a. 1998).

#### BEHANDELING MET ANTIPSYCHOTICA

Placebogecontroleerde onderzoeken met patiënten die een eerste episode doorgemaakt hebben, tonen aan dat antipsychotische medicatie het recidiefrisico reduceert. In het onderzoek van Kane e.a. (1982) kreeg na een jaar 41% van de patiënten uit de placeboconditie een recidief tegenover niemand uit de medicatieconditie ( $p < 0,01$ ). Crow e.a. (1986) vonden na twee jaar een kleiner verschil in recidiefpercentages (62% en 46%).

Uit een aantal *neuroleptic discontinuation studies* blijkt dat de recidiefkans bij patiënten die lijden aan schizofrenie toeneemt wanneer de behandeling met antipsychotica wordt onderbroken. In het onderzoek van Johnson e.a. (1983) bij chronische patiënten bedroeg na 1,5 jaar het recidiefpercentage 80% bij de patiënten bij wie de neuroleptische onderhoudsbehandeling werd onderbroken tegenover 23% bij ononderbroken

behandeling ( $p < 0,001$ ). In een recent onderzoek van Doering e.a. (1998) werden drie condities onderzocht: onderhoudsbehandeling, discontinuering van antipsychotische behandeling met heropstarten bij prodromale symptomen of bij een recidief. De onderhoudsbehandeling voorspelde de beste uitkomst in de zin van heropnameratio en recidief.

De reductie van het recidiefpercentage, zelfs indien het enkel een uitstel zou betekenen, is zeer belangrijk gezien de consequenties van een recidief, zoals de klinische en sociale gevolgen voor de patiënt, de belasting voor het gezin, de consequenties voor verdere behandeling en een verhoogd suïciderisico (De Hert & Peuskens 1997, 2000). Bovendien gaat een recidief vaak gepaard met een heropname: de belangrijkste bron van directe behandelkosten (De Hert e.a. 1998).

Niet alle patiënten reageren echter op antipsychotische medicatie. Lieberman e.a. (1996) rapporteren dat na een jaar behandeling 17% van een groep schizofrene patiënten niet herstelde van een eerste psychotische episode.

#### DE AFFECTIEVE FACTOR BIJ SCHIZOFRENIE

Emsley e.a. (1999) stelden vast dat de aanwezigheid van depressieve symptomen tijdens de acute fase een beter behandelingsresultaat voorspelde zeven jaar later. Möller e.a. (1988) kwamen tot een gelijksoortige bevinding. In het onderzoek van Gift e.a. (1980) bij schizofrene patiënten tijdens een eerste opname bleek daarentegen de aanwezigheid van een depressieve component geen sterke predictor te zijn. Voor sommige uitkomstmaten was het zelfs een negatieve predictor (werkqualiteit, duur van ziekenhuisverblijf).

De aanwezigheid van depressie is uitermate relevant omdat het een van de belangrijkste predictoren van suïcide bij jonge schizofrene patiënten is (Peuskens e.a. 1997; De Hert & Peuskens 1997, 2000).

#### FAMILIAIRE VOORGESCHIEDENIS

De literatuur omtrent de relatie tussen familiale belasting en uitkomst is inconsistent (Kendler & Tsuang, 1988). Johnstone e.a. (1995) stelden vast dat de patiënten die bij follow-up symptoomvrij waren, vaak een familiale voorgeschiedenis van schizofrenie of een andere ernstige psychiatrische stoornis hadden. Toch vindt men in de meeste onderzoeken dat een familiale voorgeschiedenis van schizofrenie samenhangt met een negatieve prognose (bijvoorbeeld Kendler & Tsuang 1988). In onderzoek van Verdoux e.a. (1996) bleek een familiale voorgeschiedenis van psychose geassocieerd te zijn met meer negatieve symptomen tijdens follow-up en dit verband bleek sterker voor een voorgeschiedenis van schizofrenie op zich dan voor psychose in het algemeen. Ook Murray en Van Os (1998) vonden dat de kans op het uitblijven van herstel en op persisterende negatieve symptomen groter was bij een familiale voorgeschiedenis van schizofrenie.

#### CONCLUSIE

Vervolgonderzoeken vormen een belangrijke schakel in het onderzoek naar schizofrenie en verwante stoornissen. De in de literatuur verschenen onderzoeken leveren echter geen eenduidig beeld op. Methodologische beperkingen liggen vaak hieraan ten grondslag. De *case-finding* is gewoonlijk gebaseerd op aanmeldingen in de zorg. Echte prospectieve onderzoeken zijn moeilijk op te zetten. Het betreft daarom vaak retrospectieve onderzoeken die op een descriptieve wijze relaties onderzoeken. Het trekken van causale conclusies, hoe verleidelijk ook, is in dit geval niet mogelijk.

In dit artikel werden de belangrijkste uitkomstpredictoren toegelicht. In de meeste onderzoeken is de uitkomst positiever voor vrouwen. Er dient echter gewezen te worden op gecorreleerde variabelen als beginleeftijd, DOP en premorbide functioneren. De DOP duurt gemiddeld ongeveer

een jaar en een langere duur voorspelt in het algemeen een slechtere uitkomst. Met betrekking tot de invloed van de beginleeftijd zijn de resultaten niet eenduidig. Er bestaan wel aanwijzingen voor een interactie-effect met geslacht. Verder lijkt de aanwezigheid van affectieve symptomen voorspellend te zijn voor een betere uitkomst. Ook wat de invloed van familiale belasting betreft, zijn de resultaten onduidelijk.

Gezien het belang van vervolgonderzoeken en de onduidelijkheid in de literatuur, is verder onderzoek rond dit onderwerp zeker vereist. Naar onze mening verdienen de volgende elementen extra aandacht: 1. Met het oog op vergelijkbaarheid en transparantie dienen de onderzoeksopzet, case-finding en gebruikte meetinstrumenten nauwkeurig beschreven te worden. 2. De verschillende predictoren moeten duidelijk worden gedefinieerd en van elkaar worden onderscheiden zodat de effecten van de verschillende variabelen kunnen worden onderzocht. 3. Een multidimensionale beschrijving van uitkomst is noodzakelijk. Het perspectief van de patiënt (kwaliteit van leven) en dat van zijn omgeving (belasting voor het gezin) (Lowyck e.a. 2000), moeten hierbij een plaats krijgen. 4. Het is belangrijk om een longitudinale en cross-sectionele beschrijving te combineren.

## LITERATUUR

- Angermeyer, M.C., Kuhn, L., & Goldstein, J.M. (1990). Gender and the course of schizophrenia: Differences in treated outcomes. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 293-307.
- Browne, S., Clarke, M., Gervin, M., e.a. (2000). Determinants of quality of life at first presentation with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 176, 173-176.
- Carpenter, W.T., & Strauss, J.S. (1991). The prediction of outcome in schizophrenia IV: Eleven-year follow-up of the Washington IPSS cohort. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 179, 517-525.
- Castle, D., Sham, P., & Murray, R. (1998). Differences in distribution of ages of onset in males and females with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 33, 179-183.
- Crow, T.J., MacMillan, J.F., Johnson, A.L., e.a. (1986). A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *British Journal of Psychiatry*, 148, 120-127.
- DeLisi, L.E. (1992). The significance of age of onset for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 209-215.
- Doering, S., Müller, E., Kopcke, W., e.a. (1998). Predictors of relapse and rehospitalization in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 87-98.
- Edwards, J., Maude, D., McGorry, P.D., e.a. (1998). Prolonged recovery in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 172 (suppl.), 107-116.
- Emsley, R.A., Oosthuizen, P.P., Joubert, A.F., e.a. (1999). Depressive and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizophreniform disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 747-751.
- Gift, T.E., Strauss, J.S., Kokes, R.F., e.a. (1980). Schizophrenia. Affect and outcome. *American Journal of Psychiatry*, 137, 580-585.
- Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., e.a. (1994). The epidemiology of early schizophrenia. Influence of age and gender on onset and early course. *British Journal of Psychiatry*, 164 (suppl.), 29-38.
- Hegarty, J.D., Baldessarini, R.J., Tohen, M., e.a. (1994). One hundred years of schizophrenia: A meta-analysis of the outcome literature. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1409-1416.
- Hert, M. de & Peuskens, J. (1997). Suïcide en schizofrenie, risicofactoren en implicaties voor behandeling. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 39, 462-474.
- Hert, M. de & Peuskens, J. (2000). Psychiatric aspects of suicidal behaviour: schizophrenia. In K. Hawton, K. van Heeringen (red.). *International Handbook of suicide and attempted suicide*. New York: Wiley.
- Hert, M. de, Thys, E., Boydens, J., e.a. (1998). Health care expenditure on schizophrenia patients in Belgium. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 519-527.
- Hert, M. de, Wampers, M., Bussels, J., e.a. (2000). Hospitalised schizophrenic patients in Belgium, demographic and clinical data. Poster presented at the Tenth Biennial Winter Workshop on Schizophrenia. Davos, Switzerland, 5-11 February 2000.
- Ho, B.C., Andreasen, N.C., Flaum, M., e.a. (2000). Untreated initial psychosis: Its relation to quality of life and symptom remission in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157, 808-815.
- Johnson, D.A., Pastorski, G., Ludlow, J.M., e.a. (1983). The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: Drug and social consequences. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 339-352.

- Johnstone, E.C., Frith, C.D., Lang, F.H., e.a. (1995). Determinants of the extremes of outcome in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 167, 604-609.
- Kane, J.M., Rifkin, A., Quitkin, F., e.a. (1982). Fluphenazine vs placebo in patients with remitted, acute first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39, 70-73.
- Kendler, K.S., & Tsuang, M.T. (1988). Outcome and familial psychopathology in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 45, 338-346.
- Keshavan, M.S., & Schooler, N.R. (1992). First episode studies in schizophrenia: Criteria and characterization. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 491-513.
- Larsen, T.K., McGlashan, T.H., & Moe, L.C. (1996). First episode schizophrenia. I. Early course parameters. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 241-256.
- Larsen, T.K., Johannessen, J.O., & Opjordsmoen, S. (1998). First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *British Journal of Psychiatry*, 172 (suppl.), 45-52.
- Leff, J., Sartorius, N., Jablensky, A., e.a. (1992). The International Pilot Study of Schizophrenia: Five-year follow-up findings. *Psychological Medicine*, 22, 131-145.
- Lewine, R., Haden, C., Caudle, J., e.a. (1997). Sex-onset effects on neuropsychological function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 51-61.
- Lieberman, J.A., Koreen, A.R., Chakos, M., e.a. (1996). Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia: Implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57 (suppl.), 5-9.
- Loebel, A.D., Lieberman, J.A., Alvir, J.M.J., e.a. (1992). Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1183-1188.
- Lowyck B., Hert, M. de, Peeters, E., e.a. (2000). Belasting van gezinsleden van psychiatrische patiënten. Een literatuurstudie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 85-93.
- Marengo, J. (1994). Classifying the courses of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 519-536.
- McGlashan, T.H. (1984). The Chestnut Lodge follow-up study. II. Long-term outcome of schizophrenia and the affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 41, 586-601.
- McGlashan, T.H. (1986). Predictors of shorter-, medium-, and longer-term outcome in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 143, 50-55.
- McGlashan, T.H. (1988). A selective review of recent North American long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 14, 515-542.
- McGlashan, T.H., Johannessen, J.O. (1996). Early detection and intervention with schizophrenia: Rationale. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 201-222.
- McGorry, P.D., Edwards, J., Mihalopoulos, C., e.a. (1996). EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 305-326.
- Moller, H.J., Schmid-Bode, W., Cording-Tommel, C., e.a. (1988). Psychopathological and social outcome in schizophrenia versus affective/schizoaffective psychoses and prediction of poor outcome in schizophrenia. Results from a 5-8 year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77, 379-389.
- Mortensen, P.B., & Eaton, W.W. (1994). Predictors for readmission risk in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 23, 223-232.
- Murray, R.M., & van Os, J. (1998). Predictors of outcome in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 18, 2S-4S.
- Navarro, F., van Os, J., Jones, P., e.a. (1996). Explaining sex differences in course and outcome in the functional psychoses. *Schizophrenia Research*, 21, 161-170.
- Olin, S.C., Mednick, S.A., Cannon, T., e.a. (1998). School teacher ratings predictive of psychiatric outcome 25 years later. *British Journal of Psychiatry*, 172 (suppl.), 7-13.
- Os, J.J. van (red.) (1995). (Genetic) epidemiology as a tool to identify risk factors for emergence and persistence of illness in the functional psychoses. Maastricht: The International Institute for Psychosocial and socio-ecological research, Rijksuniversiteit Limburg.
- Os, J. van, Takei, N., Verdoux, H., e.a. (1997). Early detection of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 170, 579.
- Peuskens, J., Hert, M. de, Cosyns, P., e.a. (1997). Suicide in young schizophrenic patients during and after inpatient treatment. *International Journal of Mental Health*, 25, 39-44.
- Thara, R., Henrietta, M., Joseph, A., e.a. (1994). Ten-year course of schizophrenia: The Madras longitudinal study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 329-336.
- Tohen, M., Stoll, A.L., Strakowski, S.M., e.a. (1992). The McLean First Episode Psychosis Project: Six-month recovery and recurrence outcome. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 273-282.
- Verdoux, H., van Os, J., Sham, P., e.a. (1996). Does familiarity predispose to both emergence and persistence of psychosis? A follow-up study. *British Journal of Psychiatry*, 168, 620-626.
- Wiersma, D., Nienhuis, F.J., Slooff, C.J., e.a. (1998). Natural course of schizophrenic disorders: A 15-year followup of a Dutch incidence cohort. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 75-85.

- Wieselgren, I.M., & Lindström, L.H. (1996). A prospective 1-5 year outcome study in first-admitted and readmitted schizophrenic patients: Relationship to heredity, premorbid adjustment, duration of disease and education level at index admission and neuroleptic treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93, 9-19.
- Wyatt, R.J. (1991). Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 325-351.

K. TORFS is als gezondheidseconoom werkzaam bij Janssen Pharmaceutica, Health Economics and Outcome Research, België.

P. DELESPAUL is als psycholoog werkzaam bij de afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie van de Universiteit Maastricht, Nederland.

Correspondentieadres: E. Peeters, u.c. St. Jozef, Leuvensesteenweg 517, b-3070 Kortenberg, België. Telefoon: ++(0)27580914; e-mail: schizophrenia.project@uc-kortenberg.be

AUTEURS

E. PEETERS, psycholoog; B. LOWYCK, psycholoog; M. DE HERT, psychiater-psychotherapeut, en J. PEUSKENS, psychiater, zijn allen werkzaam aan het Universitair Centrum Sint Jozef, Kortenberg, België.

Strijdige belangen: het onderzoek werd mede mogelijk gemaakt door een 'educational grant' van Janssen Pharmaceutica.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 12-12-2000.

SUMMARY

Follow-up of first episode schizophrenic patients: a review – E. Peeters, B. Lowyck, M. De Hert, K. Torfs, P. Delespaul, J. Peuskens –

**BACKGROUND** Follow-up studies are important to help us understand the course and underlying mechanisms of schizophrenia and related disorders.

**AIM** This literature review aims at describing the actual state of affairs of follow-up research about schizophrenia.

**METHOD** Literature published between 1980 and 2000 was selected by means of a Medline search. Follow-up, outcome, first episode, schizophrenia and the different predictors of outcome were used as keywords.

**RESULTS** In most studies women had a better outcome than men. A longer duration of untreated psychosis tends to predict a worse outcome. Concerning the effect of age at onset on outcome the results are not unequivocal, although there are indications for an interaction effect with gender. Continuous antipsychotic treatment decreases the relapse rate. The presence of an affective component seems to be a predictor for a better outcome. The results regarding the effect of family history are mainly inconsistent too. In many cases the effect of the different predictors can be confounded because they are not clearly defined and distinguished.

**CONCLUSION** This review indicates that there is no clarity about some important predictors of outcome. Due to the large methodological differences between studies a comparison is hampered and future researchers are compelled to give a precise description of the study design.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 8, 567-573]

**KEYWORDS** first episode, follow-up, schizophrenia