

De Persoonlijke Antipsychotica Keuzewijzer¹

F.A. van Dijk, L. de Haan, N.F. Schirmbeck, M. Blankers

- Achtergrond** Meer dan de helft van de patiënten met een eerste psychose staakt binnen een jaar het gebruik van een antipsychoticum. Gedeelde besluitvorming rond de keuze voor een antipsychoticum is onderdeel van een goede therapeutische relatie en kan medicatietrouw bevorderen.
- Doel** Beschrijven van de ontwikkeling van een onlinekeuzehulp: de Persoonlijke Antipsychotica Keuzewijzer (www.pakwijzer.nl).
- Methode** 15 antipsychotica werden op basis van gegevens uit een systematische literatuurstudie geordend naar de grootte van een gewenst effect en de kans op een bijwerking. Per gewenst en ongewenst effect kenden we scores aan antipsychotica toe en deze scores verwerkten we in een algoritme. Een persoonlijke rangorde van antipsychotica werd berekend op grond van het belang dat patiënten toekennen aan deze effecten.
- Resultaten** De volgende gewenste en ongewenste effecten werden in de PAKwijzer beoordeeld: effectiviteit op psychotische, depressieve en cognitieve symptomen; toegenomen slaapbehoefte, extrapiramidale symptomen (EPS), anticholinerge effecten, speekselvloed, misselijkheid, duizeligheid, vermoeidheid, vervlakt affect, menstruatiestoornissen, seksuele functiestoornissen, gewichtstoename en sufheid. Evidentie van hoog niveau was beschikbaar voor gewichtstoename, seksuele functiestoornissen, menstruatiestoornissen, EPS en effectiviteit op psychotische symptomen.
- Conclusie** Een praktisch toepasbare onlinekeuzehulp voor antipsychotica is ontwikkeld en inmiddels enkele jaren gebruikt in de praktijk. De PAKwijzer kan bijgewerkt worden als nieuwe evidentie of nieuwe antipsychotica beschikbaar komen.

Medicatietrouw bevorderen blijft een uitdaging in de zorg, ook bij mensen met een psychotische stoornis. Meer dan de helft van de patiënten met een eerste psychose staakt het gebruik van het voorgeschreven antipsychoticum (Lambert e.a. 2010). Stoppen van antipsychoticagebruik bij mensen met schizofrenie is geassocieerd met ernstiger psychotische symptomen en frequentere recidieven (Barkhof e.a. 2012; Thompson e.a. 2018).

Onderzoek binnen uiteenlopende medische domeinen heeft aangetoond dat gedeelde besluitvorming de behandeltrouw vergroot. Voor psychiatrische stoornissen is dit aangetoond bij patiënten met een depressieve stoornis (Ludman e.a. 2003) en recenter ook bij patiënten met schizofrenie (Kane e.a. 2016; Finnerty e.a. 2018). Er zijn bovendien aanwijzingen dat gedeelde besluitvorming leidt tot grotere gezondheidswinst in deze patiëntengroep (Hamann e.a. 2005; Deegan e.a. 2008; Beitinger e.a. 2014). Hamann en collega's beschrijven dat patiënten met schizofrenie het waarderen als ze worden betrokken bij de keuzes over starten, stoppen

en bepalen van een middel. Het hebben van psychotische symptomen staat het prioriteren en waarderen van geboden informatie niet in de weg (de Haan e.a. 2001; 2002).

Gedeelde besluitvorming is nodig wanneer er meerdere valide behandelopties zijn, zoals bij antipsychotica, of wanneer de voorkeuren van de patiënt en de behandelbaar sterk uiteenlopen (Tool Richtlijnen en shared decision making in de praktijk 2013).

Om patiënten actief bij de keuze van een antipsychoticum te betrekken is het nodig dat patiënten toegang tot informatie hebben over mogelijke effecten en bijwerkingen van de verschillende antipsychotica. Ook is het belangrijk dat de wijze waarop men deze informatie aanbiedt, aansluit bij de wensen en voorkeuren van patiënten. De in Nederland beschikbare informatie over gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica is voor patiënten echter nauwelijks toegankelijk. Het Nederlandse MedicaWiki-platform, waar men geneesmiddelen selecteert op basis van drie ongewenste bijwerkingen, is één van de opties. Een nadeel van dit

AUTEURS

Floor van Dijk, psychiater, GGZ Delfland.

Lieuwe de Haan, psychiater en hoogleraar Psychotische stoornissen, Amsterdam UMC, locatie AMC, en Arkin.

Frederike Schirmbeck, post-doconderzoeker en GZ-psycholoog, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam.

Matthijs Blankers, senior onderzoeker, Arkin en Trimbos-instituut.

Correspondentie

Dr. F.A. van Dijk (floorannavandijk@gmail.com).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 19-10-2022.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2022;64(10):677-683

platform is dat patiënten bekend moeten zijn met jargon zoals dyskinesie en COPD (http://medicawiki.eu/wiki/Main_Page).

Een alternatief is het Britse Choice and Medication, een website van de National Health Service. Patiënten kunnen daar pdf's downloaden met tabellen waarin de bijwerkingen van psychiatrische geneesmiddelen staan opgesomd. Nadeel van deze site is voor de Nederlandse patiënten dat deze Engelstalig is. Een tweede nadeel is dat patiënten zelfstandig allerlei gegevens betreffende ongewenste effecten met elkaar moeten vergelijken om te achterhalen welk antipsychoticum het beste bij hun voorkeuren aansluit.

Om kennis over antipsychotica beter toegankelijk te maken voor patiënten met een psychose ontwikkelden wij de Persoonlijke Antipsychotica Keuzewijzer (www.pakwijzer.nl).

Dit is een website met een vragenlijst over de voorkeuren van een patiënt aangaande gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica. Een algoritme genereert vervolgens op basis van voorkeuren van de patiënt en op basis van wetenschappelijke evidentie een persoonlijke rangorde van de antipsychotica. In dit artikel beschrijven we de totstandkoming van de PAKwijzer aan de hand van twee vragen:

1. Kunnen we op basis van beschikbare evidentie antipsychotica ordenen op gewenste en ongewenste effecten?
2. Is het mogelijk om op basis van beschikbare evidentie over gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica een voor patiënten acceptabele digitale keuzehulp te ontwikkelen?

Tabel 1. De items van de Persoonlijke Antipsychotica Keuzewijzer

1.	Effectiviteit - totale afname in symptomen
2.	Effectiviteit - depressieve symptomen
3.	Effectiviteit - aandachts- en geheugenproblemen
4.	Toegenomen slaapbehoefte
5.	Extrapiramidale bijwerkingen
6.	Anticholinerge effecten - wazig zien
7.	Anticholinerge effecten - mictieproblemen
8.	Anticholinerge effecten - obstipatie
9.	Anticholinerge effecten - droge mond
10.	Speekselvloed
11.	Misselijkheid
12.	Duizeligheid
13.	Sneller moe worden
14.	Vervlakt affect en afgenomen creativiteit
15.	Menstruatie
16.	Gewichtstoename
17.	Seksuele functiestoornissen
18.	Sufheid
19.	Toedieningsvorm
20.	Extra achtergrondvragen (roken, voorgeschiedenis van epileptische insulsten)

METHODE

Een panel van 12 patiënten die behandeld werden voor een eerste psychose in de zorglijn Vroege psychose van het Amsterdam UMC locatie AMC en 4 vertegenwoordigers van patiëntenvereniging Anoksis selecteerden 20 items die ze het belangrijkste vonden uit een lijst van gewenste en ongewenste effecten, bij de keuze voor een antipsychoticum (tabel 1). De lijst was gebaseerd op de *Subjects' Response to Antipsychotics questionnaire* (SRA-34; Lako e.a. 2013). Dit is een gevalideerde vragenlijst waarmee patiënten met een psychose voor hen belangrijke gewenste en ongewenste effecten van antipsychotica in kaart kunnen brengen. Tabel 1 toont de lijst van gewenste en ongewenste effecten.

Daarna selecteerden wij de 13 antipsychotica die in Nederland tussen 2006 en 2010 het meest werden voorgeschreven, met de voorschrijfggegevens afkomstig uit de Geneesmiddelen Informatie Project-databank (GIP-databank) van het College voor Zorgverzekeringen (tegenwoordig Zorginstituut Nederland). We voegden daar lurasidon en amisulpride aan toe, omdat die ten tijde van het onderzoek net op de Nederlandse markt waren verschenen (ze kwamen nog niet in de GIP-databank voor).

Tabel 2. Weging voor de bijwerking sufheid

Gewicht	Naam van het middel	Bronnen
4	clozapine OR: 8,82; NNH: 2	Leucht (2013); Leucht e.a. (2013)
3	quetiapine OR: 3,76; NNH: 4 olanzapine OR: 3,34; NNH: 4 perfenazine flupentixol	Leucht (2013); Leucht e.a. (2013) Leucht (2013); Leucht e.a. (2013); Muench & Hamer (2010) vergelijkbaar met quetiapine H ₁ -receptoraffiniteit 8, vergelijkbaar met quetiapine 10 H ₁ -receptoraffiniteit 1, vergelijkbaar met olanzapine 2
2	zuclopentixol OR 2,89; geen NNH haloperidol OR: 2,76; NNH: 5 risperidon OR: 2,45; NNH: 6 lurasidon OR: 2,45 pimozide pipamperon	Kumar & Strech (2005) > placebo; H ₁ -receptoraffiniteit onbekend, bewijsniveau laag Leucht (2013); Leucht e.a. (2013) Leucht (2013); Leucht e.a. (2013); Muench & Hamer (2010) vergelijkbaar met haloperidol Leucht e.a. (2013) H ₁ -receptoraffiniteit 359, vergelijkbaar met haloperidol 1319 H ₁ -receptoraffiniteit 2400, vergelijkbaar met haloperidol 1319
1	aripirazol OR: 1,84; NNH: 10 amisulpiride OR: 1,42; geen NNH	Leucht (2013); Leucht e.a. (2013) Leucht (2013); Leucht e.a. (2013)
0	penfluridol* sulpiride**	Soares & Lima (2006): ambigu, geen data over H ₁ -receptoraffiniteit Wang & Sampson (2014): blokkeert niet de H ₁ -receptor

OR = oddsratio (vergeleken met placebo); NNH = *number needed to harm*.

*Penfluridol geplaatst als #3: vergelijkbaar met haloperidol.

**Sulpiride geplaatst als #2: vergelijkbaar met aripirazol.

Vervolgens verrichtten we per criterium (gewenst of ongewenst effect) een literatuursearch. We doorzochten PubMed en de Cochrane Database op meta-analyses, systematische reviews, klinische trials en casusbeschrijvingen met de zoektermen ‘antipsychotics’ en/of ‘antipsychotic medication’ en ‘side effects’, ‘weight gain’, ‘sexual’ ‘sleep’, ‘sleepiness’, ‘drowsiness’, ‘extrapyramidal side effect’, ‘motor effects’, ‘secondary negative symptoms’, ‘anticholinergic effects’, ‘hypersalivation’, ‘nausea’ ‘dizziness’, ‘vertigo’, ‘creativity’, ‘affect’, ‘menstrual disorder’, ‘psychotic symptoms’, ‘positive symptoms’, ‘depression’, ‘memory’, ‘attention’ of ‘cognitive’. We selecteerden alle publicaties tot september 2014 in het Engels, Frans en Nederlands. Referentielijsten werden nagekeken voor gemiste studies. Aanvullend op de data van klinische studies, verzamelden we gegevens uit de samenvatting van de productkenmerken en farmaceutische websites (farmacotherapeutischkompas.nl en medicawiki.nl).

Ordenen van de antipsychotica

We ordenden de informatiebronnen op niveau van bewijsvoering. Gestandaardiseerde effectmaten afkomstig uit placebogecontroleerde studies en (netwerk) meta-analyses vormden de basis voor de ordening. Voorbeelden hiervan zijn *standard mean differences* en *numbers needed to harm*. Ontbrekende effectmaten werden vervolgens aangevuld met het best beschikbare alternatieve bewijs.

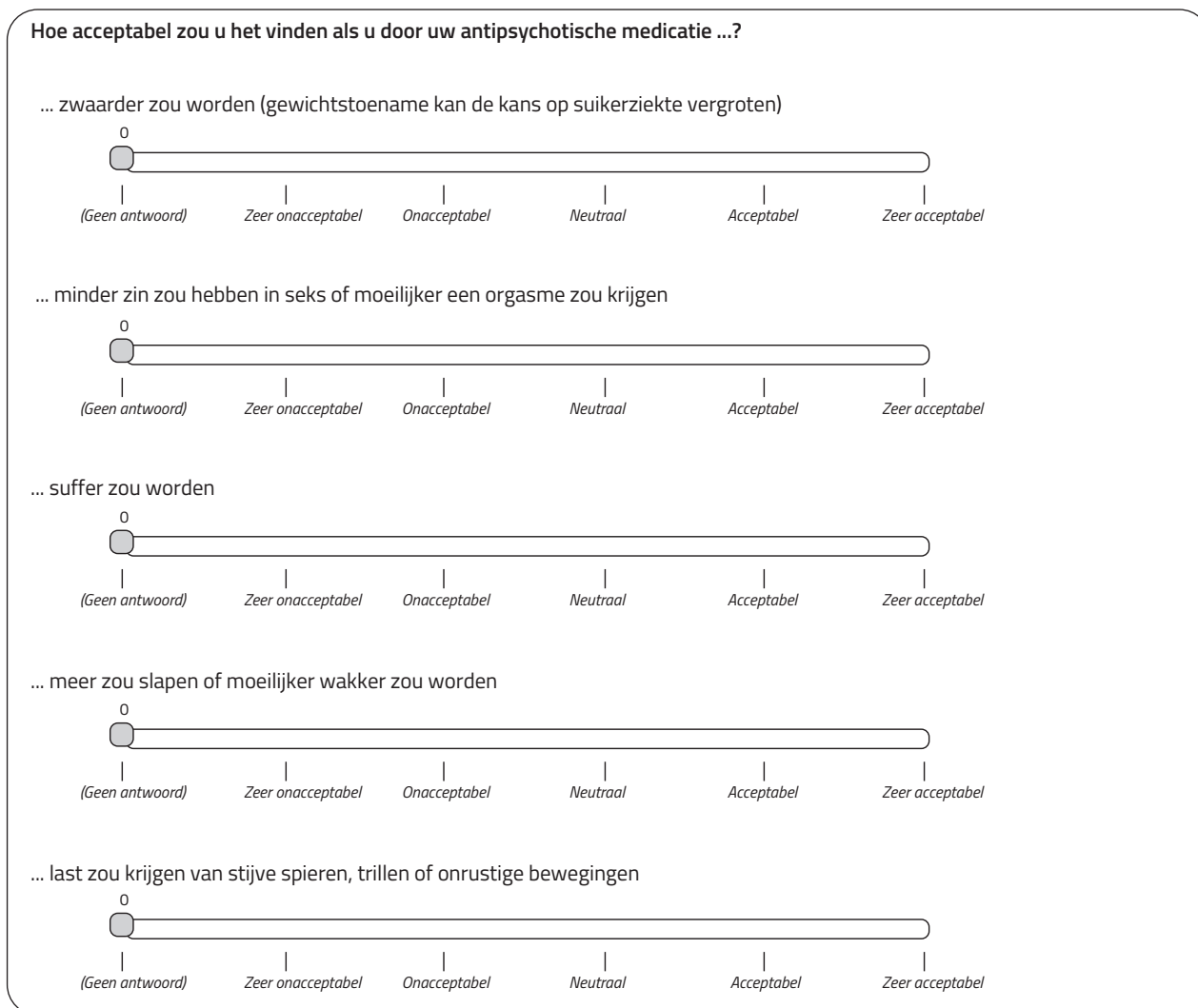
Voor middelen waar geen placebogecontroleerd onderzoek naar een ongewenst effect was gedaan, gebruikten we bijvoorbeeld publicaties over onderzoek naar onderlinge vergelijking. Voor sommige criteria maakten we gebruik van informatie over de receptorbezetting

of -affiniteit. Bijvoorbeeld bij het ongewenste effect ‘vervlakt affect’ baseerden we de rangorde op de mate van binding aan de D₂-receptor (de receptoraffiniteit, of wel Ki-waarden). Het laagste niveau van bewijsvoering bestond uit de klinische ervaring van een expertpanel van 5 klinici (zie verder). We gaven eerder een volledige beschrijving van de methoden (van Dijk e.a. 2017). We gebruikten vervolgens de System of Objectified Judgement Analysis(SOJA)-methode (Janknegt & Steenhoek 1997) voor de weging van de verschillende criteria. Zo vormden we categorieën, die antipsychotica met vergelijkbare effectgroottes bevatten. Tabel 2 toont als voorbeeld de indeling in categorieën van de antipsychotica op sufheid als ongewenst effect.

Om te voorkomen dat ‘een gebrek aan wetenschappelijk bewijs’ hetzelfde zou betekenen als ‘geen betekenisvol klinisch effect’ redeneerden we als volgt: als eerste gingen we na of wetenschappelijk bewijs beschikbaar was van antipsychotica met een vergelijkbare structuur of een vergelijkbaar receptorbindingsprofiel als het middel waarvan bewijs over een criterium ontbrak. Als dit zo was, pasten we deze gegevens ook toe op het antipsychoticum waarvan de evidentie ontbrak. Was er geen antipsychoticum van een vergelijkbare structuur of receptorbindingsprofiel, dan gaven we dat antipsychoticum een gemiddelde rangorde. Om te zien in hoeverre de categorieën overeenkwamen met de opvattingen van specialisten, legden we de resultaten van vier testcases voor aan een panel van 5 klinici met een ruime expertise in de behandeling van patiënten met psychotische stoornissen.

Per criterium vatten we de definitie en de rangorde in een tabel samen. De in totaal 18 tabellen beschreven we eerder (Van Dijk e.a. 2017).

Figuur 1. Voorbeeld vragenlijst website PAKwijzer



Gebruikers van de PAKwijzer gaven voor elk van de 20 criteria een relevantiescore voor zichzelf aan op een 5-puntsschaal (zie [figuur 1](#)).

Ontwikkeling van het PAKwijzer-algoritme

In [figuur 2](#) geven we een schematische weergave van het algoritme. De relevantiescore die gebruikers aan de criteria toewijzen loopt voor de effecten van 0 = zeer onbelangrijk tot 4 = zeer belangrijk en voor de ongewenste effecten van 0 = zeer onacceptabel tot 4 = zeer acceptabel. Ieder antipsychoticum heeft per gewenst of ongewenst effect een gewicht gekregen op basis van de literatuurraadplegingen, waarmee vervolgens een proportioneel gewicht is berekend. We gebruiken in dit artikel het voorbeeld van [tabel 2](#), over het item sufheid. De antipsychotica waren wat betreft sufheid in 4 categorieën te verdelen. Aripiprazol kreeg op basis van de beschikbare evidentie betreffende sufheid de laagste zwaarte (score 1) van in totaal vier gewichten (zie [tabel 2](#)), wat betekent dat dit middel geassocieerd is met slechts een lichte sufheid. Voor het proportio-

nele gewicht werd de gewichtsscore gedeeld door het totaal aantal gewichtsgroepen. In dit voorbeeld was het proportionele gewicht van aripiprazol $1/4 = 0,25$.

De items over ongewenste effecten werden nog met -1 vermenigvuldigd zodat die de score verlaagden.

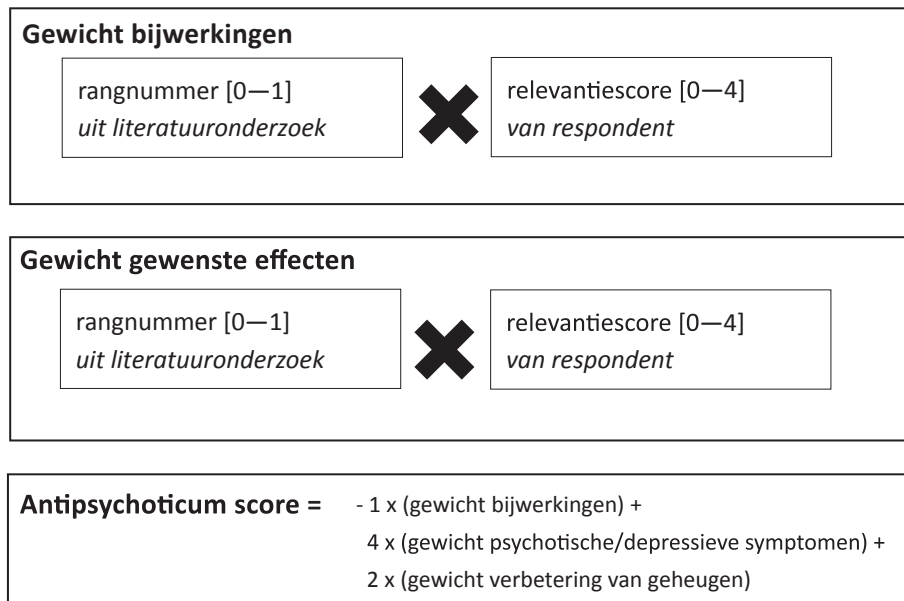
Effectiviteitsitems werden vermenigvuldigd met resp. 4 (effect op psychotische en depressieve symptomen) en 2 (effect op cognitieve problemen). De finale score van een antipsychoticum bestond uit de optelsom van alle scores per gewenst en ongewenst effect. De volledige beschrijving van het algoritme gaven we elders in detail (van Dijk e.a. 2017).

Na het toepassen van de relevantiescore op basis van de persoonlijke voorkeuren van de patiënt, ontstaat dan de persoonlijke rangordering. Deze wordt gepresenteerd op de laatste pagina van de website (zie [figuur 3](#)).

Zwangerschap en lactatie

De indicatie voor antipsychotica gedurende zwangerschap en tijdens het geven van borstvoeding vereist een individuele risicoschatting. Gebruikers van de PAKwijzer

Figuur 2. Het PAKwijzer-algoritme



wordt wel gevraagd of ze momenteel zwanger willen worden of borstvoeding (willen) geven. In dat geval wordt op de website van de PAKwijzer ons standpunt toegelicht en krijgt de patiënte de raad om haar eventuele voorkeur betreffende behandeling met een antipsychoticum met de behandelaar te bespreken.

RESULTATEN

De PAKwijzer betrof de antipsychotica amisulpride, aripiprazol, clozapine, flupentixol, haloperidol, lurasidon, olanzapine, perfenazine, pimozide, penfluridol, pipamperon, quetiapine, risperidon, sulpiride en zuclopentixol.

Voor de items gewichtstoename, seksuele functiestoornissen, menstruatiestoornissen, EPS en effectiviteit op psychotische symptomen wogen we de antipsychotica met gegevens uit meta-analyses en systematische literatuurstudies. Voor de overige items was de weging op basis van meta-analyses en systematische literatuurstudies niet mogelijk en moesten we gebruikmaken van gegevens van een beperktere kwaliteit.

Toetsing van de klinische waarheidsgetrouwheid

De beoordeling door 5 klinici met een ruime expertise in de behandeling van patiënten met psychotische stoornissen leidde tot enkele aanpassingen in het algoritme. Zo kreeg clozapine een algoritmewaarde van 10 voor het effect op psychotische symptomen (ter illustratie: olanzapine kreeg waarde 6 en de daaropvolgende groep antipsychotica kreeg de waarde 5).

DISCUSSIE

In dit artikel beschrijven wij de ontwikkeling van de PAKwijzer, een onlinekeuzehulp voor de meest voorgeschreven antipsychotica in Nederland. De PAKwijzer is bedoeld om patiënten te betrekken bij het maken van een geïnformeerde keuze van een antipsychoticum. We hebben door patiënten zelf geselecteerde effectmaten en ongewenste effecten als uitgangspunt genomen en hebben vervolgens een systematische literatuurstudie verricht. Met de resultaten hebben we de antipsychotica per gewenst en ongewenst effect kunnen ordenen. Op grond van deze ordening en de relevantie volgens patiënten hebben we een algoritme gemaakt. We hebben ten slotte het algoritme bijgesteld op basis van testcases en opmerkingen van psychiaters met expertise in de behandeling van patiënten met een psychotische stoornis.

De persoonlijke rangorde van antipsychotica is een startpunt voor een gesprek met de behandelaar over gewenste effecten en mogelijke bijwerkingen van antipsychotica. De transparante ontwikkelingsmethode maakt het mogelijk om toekomstig wetenschappelijk bewijs over bestaande of nieuwe middelen toe te voegen en het algoritme aan te passen. Binnenkort zouden we bijvoorbeeld brexpiprazol en cariprazine kunnen toevoegen.

Beperkingen

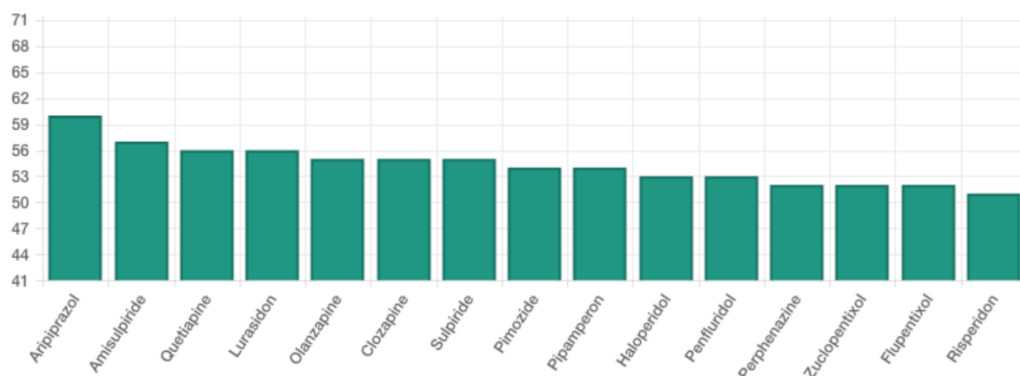
Er geldt wel een aantal beperkingen. De bewijsvoering voor de verschillende criteria wordt in de literatuur gerapporteerd op groepsniveau terwijl ongewenste effecten en effecten per persoon kunnen verschillen.

Figuur 3. Voorbeeld persoonlijke rangorde van antipsychotica

Resultaten

Dit is uw persoonlijke rangorde op basis van uw voorkeuren rond effect en bijwerkingen:

[Klik op de balken voor meer informatie over een antipsychoticum.](#)



[Resultaten opslaan als PDF of printen](#)

Verder is er een gebrek aan gestandaardiseerde effectmaten voor een aantal items. We hebben ons vaak op bewijs van RCT's moeten baseren, die het risico meedragen dat ze niet-representatieve steekproeven gebruiken. Netwerkmeta-analyses lossen dat probleem niet op, maar leveren wel het beste beschikbare bewijs. Voor verschillende items was geen optimale evidentie beschikbaar. Zo waren voor het ongewenste effect 'vervakt affect' geen gegevens uit klinische trials beschikbaar en hebben we de receptoraffiniteit voor de D₂-receptor en eventueel partieel agonistische eigenschappen van een antipsychoticum als indirecte bewijsvoering moeten gebruiken. Hierdoor is de bewijsvoering voor een aantal criteria niet optimaal. Daarnaast is de weging van effecten en ongewenste effecten van de antipsychotica arbitrair.

Een mogelijk risico is dat patiënten de uitkomst van de PAKwijzer als een direct en concreet medicatieadvies beschouwen. Daarom wordt op de website benadrukt dat de PAKwijzer slechts een keuzehulpmiddel is, dat als voorbereiding dient voor een gesprek met een behandelaar. Deze punten staan uitgelegd op dezelfde pagina als waar de rangvolgorde wordt gepresenteerd. Hier staat ook een link naar de gebruikte rangordetabellen, zodat patiënten desgewenst de precieze bewijsvoering kunnen raadplegen. De PAKwijzer is momenteel alleen beschikbaar als website, idealiter volgt in de toekomst een app. Ten slotte heeft er nog geen evaluatie van het eindresultaat door patiënten plaatsgevonden. De PAKwijzer is al wel vrij toegankelijk voor gebruik en bevat patiënten en behandelaars in de zorglijn Vroege psychose goed.

Vervolgonderzoek


Vervolgonderzoek zal zich richten op de vragen of medicatieconsulten met de PAKwijzer patiëntgericht zijn dan zonder, en of patiënten daadwerkelijk ondersteuning ervaren in gesprekken over antipsychotica wanneer de wijzer is ingevuld. Een volgende vraag is of patiënten die de PAKwijzer gebruikten, tevredener zijn met hun keuze en minder ongewenste effecten ervaren. Verder is het niet onderzocht of de therapeutische relatie profiteert van het gebruik van de PAKwijzer. De therapeutische relatie is een belangrijke, en in principe veranderbare, factor om medicatietrouw te bevorderen (Day e.a. 2005; Sendt e.a. 2015). Hoewel er andere factoren zijn die de medicatietrouw beïnvloeden, zoals de ernst van de bijwerkingen, rapporteren patiënten in de studie van Day e.a. (2005) dat hun relatie met de behandelaar verband houdt met de bereidheid medicatie te blijven nemen. Dit ging om patiënten met een psychotische stoornis die klinisch opgenomen waren. Toekomstig onderzoek naar de invloed van de PAKwijzer moet duidelijk maken of de PAKwijzer een aandeel levert in het terugdringen van recidieven van psychotische decompensaties.

CONCLUSIE

We hebben met de ontwikkeling van de PAKwijzer de eerste onlinekeuzehulp voor antipsychotica gemaakt die rekening houdt met de voorkeur van de patiënt. De PAKwijzer is een hulpmiddel bij het klinisch consult en voor bepaalde onderdelen is slechts beperkte wetenschappelijke bewijsvoering beschikbaar. Een belangrijk

doel van de PAKwijzer is bijdragen aan de emancipatie van mensen met een psychotische stoornis. We hebben de keuzehulp gemaakt in de hoop dat de kwaliteit van de therapeutische relatie verbetert en patiënten zich meer betrokken voelen bij therapiekeuzes. Toekomstig onderzoek moet uitwijzen of dat zo is.

De PAKwijzer is te vinden op www.pakwijzer.nl.

 De patiënten van de zorglijn Vroege psychose en de leden van Anoksis droegen bij aan de ontwikkeling van de PAKwijzer. Het panel van psychiaters met ruime expertise in de behandeling van patiënten met psychotische stoornissen bestond uit Maarten Bak, Iris Sommer, Jim van Os, Jitschak Storosum en Raphaël Schulte; zij gaven waardevol commentaar gedurende de ontwikkeling van het PAKwijzer-algoritme; Thijs Burger leverde waardevol commentaar op een eerdere versie van dit manuscript.

NOOT

1 Dit artikel is gebaseerd op het proefschrift van de eerste auteur, 'Antipsychotics, shared decision making and subjective well-being in psychotic disorders' (Universiteit van Amsterdam, 2019, <https://hdl.handle.net/11245.1/5eb54ab9-f34f-4f77-8f5c-068a5757b96a>).

LITERATUUR

- Barkhof E, Meijer CJ, de Sonnevile LMJ, e.a. Interventions to improve adherence to antipsychotic medication in patients with schizophrenia - a review of the past decade. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 9-18.
- Beitinger R, Kissling W, Hamann J. Trends and perspectives of shared decision-making in schizophrenia and related disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2014; 27: 222-9.
- Day JC, Bentall RP, Roberts C, e.a. Attitudes toward antipsychotic medication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 717-24.
- Deegan PE, Rapp C, Holter M, e.a. A program to support shared decision making in an outpatient psychiatric medication clinic. *Psychiatr Serv* 2008; 59: 603-5.
- Dijk F van, de Wit I, Blankers M, e.a. The Personal Antipsychotic Choice Index: introducing a tool for shared decision-making in selecting antipsychotic medication. *Pharmacopsychiatry* 2017; 51: 89-99.
- Finnerty MT, Layman DM, Chen Q, e.a. Use of a web-based shared decision-making program: Impact on ongoing treatment engagement and antipsychotic adherence. *Psychiatr Serv* 2018; 69: 1215-21.
- Haan L de, Kramer L, Van Raay B, e.a. Priorities and satisfaction on the help needed and provided in a first episode of psychosis. A survey in five European family associations. *Eur Psychiatry* 2002; 17: 425-33.
- Haan L de, Van Raay B, Van Den Berg R, e.a. Preferences for treatment during a first psychotic episode. *Eur Psychiatry* 2001; 16: 83-9.
- Hamann J, Coden R, Leucht S, e.a. Do patients with schizophrenia wish to be involved in decisions about their medical treatment? *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2382-4.
- Janknegt R, Steenhoek A. The System of Objectified Judgement Analysis (SOJA). A tool in rational drug selection for formulary inclusion. *Drugs* 1997; 53: 550-62.
- Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, e.a. Comprehensive versus usual community care for first-episode psychosis: 2-Year outcomes from the NIMH RAISE early treatment program. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 362-72.
- Kumar A, Strech D. Zuclopenthixol dihydrochloride for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD005474.
- Lako IM, Bruggeman R, Liemburg EJ, e.a. A brief version of the Subjects' Response to Antipsychotics questionnaire to evaluate treatment effects. *Schizophr Res* 2013; 147: 175-80.
- Lambert M, Conus P, Cotton S, e.a. Prevalence, predictors, and consequences of long-term refusal of antipsychotic treatment in first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 565-72.
- Leucht S. Supplementary appendix. *Lancet* 2013; 6736 (13).
- Leucht S, Cipriani A, Spineli L, e.a. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382: 951-62.
- Ludman E, Katon W, Bush T, e.a. Behavioural factors associated with symptom outcomes in a primary care-based depression prevention intervention trial. *Psychol Med* 2003; 33: 1061-70.
- Muench J, Hamer AM. Adverse effects of antipsychotic medications. *Am Fam Physician* 2010; 81: 617-22.
- Sendt KV, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2015; 225: 14-30.
- Soares BGO, Lima MS. Penfluridol for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD002923.
- Thompson A, Winsper C, Marwaha S, e.a. Maintenance antipsychotic treatment versus discontinuation strategies following remission from first episode psychosis: systematic review. *BJPsych Open* 2018; 4: 215-25.
- Tool Richtlijnen en shared decision making in de praktijk. Kennisbank richtlijnontwikkeling 2013. <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/richtlijnen-en-shared-decision-making-in-de-praktijk>.
- Wang J, Sampson S. Sulpiride versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4: CD007811.