

---

# **Opsporing en behandeling van adolescenten met schizofrenie**

---

aanbiedingsbrief



---

# **Opsporing en behandeling van adolescenten met schizofrenie**

---

---

aan:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

---

Nr 1999/08, Den Haag, 24 juni 1999

---

---

Dit advies kan als volgt worden aangehaald;  
Gezondheidsraad. Opsporing en behandeling van adolescenten met schizofrenie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1999; publicatie nr 1999/08.

Preferred citation:  
Health Council of the Netherlands. Screening and treatment of adolescents with schizophrenia. The Hague: Health Council of the Netherlands, 1999; publication no. 1999/08.

---

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

---

ISBN: 90-5549-262-0

---

---

# Inhoud

---

Samenvatting 8

---

Executive summary 11

---

1 Inleiding 14

1.1 Adviesaanvraag 14

1.2 Procedure 14

---

2 Diagnostische criteria en biologische kenmerken 16

2.1 Criteria 16

2.2 Biologische kenmerken 18

---

3 Prevalentie 20

---

4 Behandeling en prognose 22

4.1 Behandeling 22

4.2 Prognose 25

---

5 Genen en omgevingsfactoren 28

5.1 Genetische aanleg 28

5.2 Omgevingsfactoren 30

---

---

6	Relatie tussen de duur van de periode zonder behandeling en de uitkomst	32
7	Pre-psychootische opsporing van schizofrenie en verwante stoornissen	35
8	Vroege opsporing van eerste psychoses	40
9	Ethische, juridische en maatschappelijke aspecten	43
9.1	Ethische aspecten	43
9.2	Juridische aspecten	44
9.3	Maatschappelijke aspecten	45
	Literatuur	46
	Bijlagen	57
A	De adviesaanvraag	58
B	Geraadpleegde deskundigen	61

---

---

## Samenvatting

---

Schizofrenie is een ernstige psychiatrische aandoening waarbij veranderingen optreden in denken, waarnemen en gedrag die botsen met de realiteit zoals anderen die ervaren. Deze wanen of hallucinaties worden soms voorafgegaan door een periode van sociaal isolement, verwaarlozing van hygiëne of vervlakking van emoties. De eerste verschijnselen treden bij de meeste patiënten op tijdens de adolescentie. Schizofrenie of een verwante stoornis treedt bij ongeveer een half procent van de bevolking op; in combinatie met het vroege begin en veelal chronische beloop leidt dat tot aanzienlijke ziektelasten.

Voor de behandeling is in Nederland sinds kort een richtlijn beschikbaar. De in deze richtlijn aangegeven behandeling met antipsychotica resulteert meestal in verbetering, maar bij een meerderheid van de patiënten blijkt de aandoening chronisch te zijn.

De oorzaak van schizofrenie is niet bekend. Zowel genetische factoren als omgevingsfactoren blijken belangrijk te zijn voor het ontstaan van deze aandoening. Het is echter niet bekend welke genen hiervoor verantwoordelijk zijn. Ook over de omgevingsfactoren is weinig duidelijk behalve dat complicaties bij de zwangerschap een negatief effect van overigens een bescheiden omvang hebben. Het beloop van schizofrenie is niet te voorspellen; weliswaar is er een statistisch verband tussen de ernst en bepaalde symptomen maar dit is onvoldoende om er bij individuele patiënten voorspellingen op te baseren.

Onderzoek naar de mogelijkheid het optreden van schizofrenie te voorspellen heeft aangetoond dat bij toekomstige patiënten gemiddeld vaker afwijkingen op neuropsychologische tests worden gevonden dan bij controlepersonen. Deze afwijkingen zijn echter niet specifiek voor de aandoening en doen zich zelfs betrekkelijk vaak voor bij personen

---



die geen schizofrenie of verwante stoornissen krijgen. Ook onderzoek naar andere afwijkingen, bijvoorbeeld met behulp van beeldvormende technieken, heeft geen resultaten opgeleverd op grond waarvan het optreden van schizofrenie voorspeld kan worden.

Uit onderzoek elders is gebleken dat soms geruime tijd verstrijkt tussen het begin van de eerste psychose en het begin van de behandeling. Met 'eerste psychose' wordt in het voorliggende rapport bedoeld de eerste psychotische verschijnselen bij de patiënt (niet de eerste diagnose 'psychotisch' door de hulpverlener). Sommige onderzoekers veronderstellen dat de duur van de periode tussen eerste psychose en behandeling het uiteindelijke resultaat beïnvloedt; deze veronderstelling is echter omstreden. Gemiddeld is het eindresultaat slechter indien het langer duurt voordat een behandeling wordt begonnen. Het is echter niet bekend is of dit verband oorzakelijk is. Mogelijk berust het op een gemeenschappelijke factor, bijvoorbeeld doordat patiënten met een slechte prognose zich vaker isoleren van de omgeving. In Scandinavië is begonnen aan een pro-spectief onderzoek dat hierover uitsluitsel zou kunnen geven.

Afgezien van het mogelijke effect van een vroege behandeling op het uiteindelijk beloop van de ziekte, is een snelle behandeling van direct belang voor de patiënten en hun verwanten om zo mogelijk de duur en ernst van de psychose te verminderen en om eventuele schade aan sociale relaties te beperken. Over de tijdsduur tussen eerste psychose en behandeling zijn echter weinig gegevens voorhanden.

---

## Conclusies

- Er zijn geen kenmerken bekend op grond waarvan met redelijke zekerheid bij adolescenten is te voorspellen of zij schizofrenie of een verwante aandoening als schizofreniforme of schizo-affectieve stoornis zullen ontwikkelen. Onderzoek naar de mogelijkheid dergelijke voorspellingen te doen heeft onvoldoende resultaat opgeleverd. Bovendien brengt opsporing veel fout-positieven met zich mee, d.w.z. personen bij wie de ziekte zich niet zal gaan voordoen. Ook indien op grond van erfelijkheid en gedrag een hoog risico wordt vermoed, is niet te voorspellen of en wanneer de aandoening op zal treden.
- Tot voor kort heeft het ontbroken aan een richtlijn voor de behandeling van schizofreniepatiënten; de Nederlandse vereniging voor Psychiatrie heeft hierin onlangs voorzien met de uitgave van de 'Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen'.
- Over de gemiddelde duur van de periode tussen het begin van de eerste psychose en de aanvang van de behandeling bij patiënten met schizofrenie en verwante stoornissen in Nederland, alsmede over de aard van een mogelijk verband tussen deze duur en het beloop van de ziekte, is onvoldoende bekend.

---

## Executive summary

Health Council of the Netherlands. Screening and treatment of adolescents with schizophrenia. The Hague: Health Council of the Netherlands, 1999; publication no. 1999/08

---

Schizophrenia is a severe psychiatric disease characterized by changes in thinking, perception and behaviour that conflict with reality as experienced by other people. A period of social isolation, neglect of hygiene or blunted emotions sometimes precedes these delusions or hallucinations. Most patients suffer the first symptoms during adolescence. Schizophrenia or a related disorder occurs in approximately 0.5% of the population; combined with the disease's early onset and often chronic course, this leads to considerable economic and human costs.

Guidelines for treatment recently became available in the Netherlands. The antipsychotic drug treatment indicated in the guidelines generally results in an improvement, but the disease appears to be chronic in the majority of patients.

The cause of schizophrenia is unknown. Genetic as well as environmental factors appear to play an important role in the disease's occurrence. However, the actual genes involved in schizophrenia are not known. There is also a lack of clarity about environmental factors, except insofar as complications in pregnancy are known to slightly increase the risk. It is impossible to predict the course of schizophrenia; a statistical relationship exists between the severity and certain symptoms but this provides an inadequate basis for making predictions about individual patients.

Research into the possibility of predicting the occurrence of schizophrenia has shown that future patients generally display abnormalities in neuropsychological tests more often than control persons. These abnormalities are not specific for the disease and even occur relatively frequently in people who do not subsequently develop schizophrenia or related disorders. Investigation of other abnormalities, for example by

---

means of brain-imaging techniques, also failed to produce results that could be used to predict the occurrence of schizophrenia.

Research conducted elsewhere frequently showed a long period between the onset of the first psychosis and the start of treatment. In this advisory report 'first psychosis' means the first psychotic symptoms suffered by the patient, and not therefore the first diagnosis of 'psychotic' made by a medical practitioner. Some researchers assume that the duration of the period between the first psychosis and treatment affects the final result; however this assumption is contested. On average, the final result is worse, if there is a longer period before the start of treatment. However, it is not known whether this is a causal link. It may be based on a common social factor, for example, because patients with a poor prognosis are more likely to isolate themselves from the environment. A prospective study has started in Scandinavia that may provide a decisive answer to this.

Apart from the possible effect of early treatment on the final course of the disease, early treatment is also of direct importance for patients and their relatives in order to reduce the duration and severity of the psychosis and to limit possible damage to social relationships. However, there is a lack of data about the length of time between the initial psychosis and treatment in the Netherlands.

---

## **Conclusions and recommendations**

- No characteristics are known that could form the basis for predicting with reasonable accuracy which adolescents are likely to subsequently develop schizophrenia or a related disease, such as schizophreniform or schizo-affective disorders. Research into the possibility of making such predictions has produced insufficient results. Moreover, investigation also leads to many false positives, i.e. people who will not subsequently develop the disease. Likewise, if a high risk is suspected on the grounds of heredity and behaviour, it is not possible to predict whether or when the disease will occur.
- The publication by the Netherlands Psychiatric Association of guidelines on the use of antipsychotic drugs in the treatment of schizophrenic psychoses has addressed the need for guidelines on treating schizophrenic patients.
- There is a lack of data on the average duration of the period between the onset of the first psychosis and the commencement of treatment in patients with schizophrenia and related disorders in the Netherlands, and on the nature of a possible link between the duration and course of the disease.

The report leads to the following recommendations:

- It would be highly inadvisable to conduct (trial) population screening, in view of the inability to predict the occurrence of schizophrenia and related disorders with reasonable accuracy, the burden any such prediction would place both on the people who eventually develop the disease and those who do not, and the limited likelihood of being able to have any therapeutic effect on the disease.
- In general, the guidelines recently published by the Netherlands Psychiatric Association on treating patients with schizophrenia and schizophreniform disorders should be followed.
- Research is required into the duration of the period between the onset of the first psychosis and the commencement of treatment in patients with schizophrenia and related disorders in the Netherlands; depending on the results of that research, measures (or further research) could be considered for influencing this duration.

# Inleiding

---

## 1.1 Adviesaanvraag

Op 29 augustus 1997 schreef de Minister van VWS in een brief over onderwerpen op het gebied van de geestelijke volksgezondheid (zie bijlage A), aan de Voorzitter van de Gezondheidsraad:

Recente uitkomsten van onderzoek duiden er in een aantal gevallen op dat vroege behandeling van personen met schizofrenie het beloop van de ziekte gunstig beïnvloedt. Op grond van deze uitkomsten bepleiten sommigen een (proef) bevolkingsonderzoek naar schizofrenie. Graag ontvang ik van U een rapportage over de stand van wetenschap op dit terrein, zowel wat betreft de categorieën patiënten die daarvoor in aanmerking komen, als wat betreft de mogelijkheden van vroegtijdige diagnose/opsporing en interventie. Ik verzoek U hierbij ook de ethische en juridische kanten van dit onderwerp te betrekken, zoals de vraag of de Wet op het bevolkingsonderzoek van toepassing is bij screening op schizofrenie, alsmede de vragen ten aanzien van vrijwilligheid, privacybescherming en bescherming van de maatschappelijke positie van mensen met een (vroegtijdige) diagnose 'schizofrenie'.

---

## 1.2 Procedure

Het voorliggende rapport is opgesteld door het secretariaat van de Gezondheidsraad ten behoeve van de beantwoording van de in 1.1 genoemde adviesvraag. Het wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot vroegtijdige opsporing van schizofrenie is besproken met externe deskundigen uit psychiatrische afdelingen van academische ziekenhuizen, de

---

psychiatrische crisisdienst en de vereniging van ouders en patiënten met schizofrenie (zie bijlage B).

## **Diagnostische criteria en biologische kenmerken**

---

### **2.1 Criteria**

Schizofrenie is een complexe aandoening en de grens met verwante stoornissen is vaag. Er is dan ook veel discussie gevoerd over criteria voor de diagnostiek. Tegenwoordig wordt veelal uitgegaan van criteria die zijn opgesomd in de DSM-IV (vierde versie van Diagnostic and Statistic Manual of mental disorders), een uitgave van de Amerikaanse beroepsvereniging van psychiaters (Apa94). Volgens deze criteria moet voor de diagnose schizofrenie een patiënt bizarre wanen hebben of hallucinaties die bestaan uit doorlopend commentaar op gedrag of gedachten van de betrokkene, of uit twee of meer stemmen die met elkaar spreken. Ook wordt de diagnose gesteld bij minder extreme wanen of hallucinaties, mits beide symptomen zich voordoen of indien er een combinatie is met verward spreken, catatonie (bijzonder weinig of juist veel bewegen), ernstig gebrek aan initiatief of vervlakking van gevoelens. Deze verschijnselen moeten zich ten minste een maand gedurende een belangrijk deel van de tijd voordoen. Bovendien moet het sociaal functioneren van de betrokkene tenminste een half jaar ernstig onder deze verschijnselen te lijden hebben gehad. Andere mogelijke oorzaken van de gedragsafwijkingen dienen uitgesloten te worden. Hieronder vallen intoxicaties, met name door het gebruik van drugs, temporaal kwab-epilepsie en metabole stoornissen.

Deze criteria zijn opgesteld om een eenduidige diagnostiek te bereiken en berusten op consensus tussen vakgenoten. Duidelijkheid inzake de diagnose is van groot belang voor onderzoek naar schizofrenie, zowel voor clinical trials als voor meer basaal onderzoek. Over de criteria wordt echter wel discussie gevoerd. Zo behelzen de ICD-10 criteria voor

---

schizofrenie, opgesteld door een commissie van de WHO niet dat het sociaal functioneren minimaal een half jaar ontregeld is geweest (Who92). Volgens deze criteria zal de diagnose schizofrenie bij meer patiënten worden gesteld. Ook zullen verwachtingen ten aanzien van effecten van behandeling, indien deze gebaseerd zijn op onderzoek, aangepast moeten worden aan de bij dat onderzoek gehanteerde diagnostische criteria. Bij patiënten en hun familieleden kan de toepassing van verschillende criteria tot verwarring leiden. Voor het opsporen van toekomstige patiënten met schizofrenie of verwante stoornissen, of van patiënten met een eerste psychose, is het verschil tussen de DSM-IV en de ICD-10 criteria niet van belang.

In de literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen positieve symptomen (wanen, hallucinaties, verwardheid en catatonie) en negatieve symptomen (vermindering van gevoel, belangstelling en initiatief, sociaal isolement; samen te vatten als psychomotorische armoede). De mate waarin deze verschillende soorten symptomen zich voordoen is niet alleen voor de diagnose maar ook voor de prognose van belang. Zijn er vooral negatieve symptomen aanwezig, dan is gemiddeld de prognose minder goed (zie 4.2). In plaats van een tweedeling in positieve en negatieve symptomen hebben sommige onderzoekers voorgesteld een drietal dimensies (of compartimenten) te onderscheiden (Bos93, Buc94). Hierbij worden de positieve symptomen verdeeld in psychotische verschijnselen (hallucinaties, wanen) en cognitieve desorganisatie. Voorts worden subtypes onderscheiden, namelijk het paranoïde, het gedesorganiseerde (hebefrene) en het catatone subtype. Bij de paranoïde vorm staan de wanen en hallucinaties op de voorgrond, bij het gedesorganiseerde subtype incoherentie en affectstoornissen, en bij het catatone subtype de bewegingsstoornissen. In de loop van het ziekteproces kan het accent verschuiven; voor de behandeling en individuele prognose heeft deze subtypering weinig betekenis (Bos95, Car94). Ook blijken bij onderzoek naar het toekennen van subtypering vrij grote verschillen op te treden tussen psychiaters onderling (Sar93).

In literatuur over vroege opsporing van patiënten en bij onderzoek naar schizofrenie is vaak sprake van 'schizofrenie en verwante stoornissen'. In de laatste categorie vallen schizofreniforme en schizo-affectieve stoornissen, en soms de waanstoornis en de kortdurende psychotische stoornis. Ook voor deze aandoeningen zijn in het kader van DSM-IV criteria opgesteld (Apa94). Bij de schizofreniforme stoornis gelden dezelfde criteria als voor schizofrenie, waarbij echter de duur van het verslechterde sociaal functioneren op minimaal een maand, maar minder dan zes maanden wordt gesteld. Bij de schizo-affectieve stoornis is overlap met de bipolaire stoornis: naast de bij schizofrenie aanwezige wanen of hallucinaties is er in aanzienlijke mate — maar niet steeds — depressiviteit of manie. Het belangrijkste criterium voor de waanstoornis is de aanwezigheid van wanen gedurende minimaal een maand, maar minder bizar en niet in combinaties als bij schizofrenie. Voor de kortdurende psychotische stoornis geldt dat de waan, hallucinatie of gedragsstoornis minstens een dag duurt maar korter dan een maand



(Apa94). Het belang van vroege opsporing en behandeling van patiënten met schizofrenie geldt evenzeer voor schizofreniforme en schizo-affectieve stoornissen; hoe zich deze aandoeningen bij een individuele patiënt ontwikkelen, is in de praktijk slechts achteraf vast te stellen.

Naast bovengenoemde aandoeningen onderscheidt men de schizotypie waarbij kenmerken van schizofrenie in een milde vorm voorkomen (Mee90, Vol96). Hieronder vallen betrekkingsideeën (ongefundeerde opvattingen over relaties met anderen), ongewone waarnemingen en overtuigingen, achterdocht en sociale angst. Personen met een combinatie van deze eigenschappen worden door sommige onderzoekers aangeduid als schizotypisch; het gaat hier niet om een ziekte maar om een karakterstructuur (Apa94). Schizotypie wordt vaker aangetroffen bij verwanten van patiënten met schizofrenie dan bij controlepersonen (Ken95).

---

## 2.2 Biologische kenmerken

Er is veel onderzoek gedaan naar biologische kenmerken die voor de diagnose en eventueel de prognose van schizofrenie van nut zouden kunnen zijn. Uit neuropathologisch onderzoek is bekend dat er gemiddeld in de hersenen van patiënten een geringe verwijding van het ventrikelsysteem is (Pak87). Door middel van magnetic resonance imaging (MRI) is dit bevestigd (And90, Law98, War96). Kwalitatief als abnormaal beoordeelde morfologische kenmerken zijn bij een MRI-onderzoek aanwezig bij 31 procent van de patiënten met een eerste psychotische episode, 42 procent van de chronische patiënten en 5 procent van de controlegroep (Lie92b). Verder heeft een vergelijking van gemiddelde MRI-beelden bij patiënten en controles een geringe verkleining van de thalamus laten zien bij schizofreniepatiënten (And94), waarbij de diagnose was gesteld op grond van de criteria in DSM-III-R (Apa87). Deze verschillen bestaan waarschijnlijk al vóór de eerste psychotische periode (Law99). Voor diagnostische bruikbaarheid zijn de verschillen echter te klein; zo was bijvoorbeeld in een onderzoek bij patiënten met recent opgetreden schizofrenie (volgens DSM-III-R) het ventriculair volume 18 ml met een standaarddeviatie (s.d.) van 7, bij de controlegroep was dit 15 ml met een s.d. van 5 (Zip98). Bovendien zijn dergelijke veranderingen ook bij gezonde eerstegraads verwanten van schizofreniepatiënten (Sta98) en bij patiënten met andere psychiatrische aandoeningen waargenomen (Sha98).

Met behulp van positron-emissietomografie zijn eveneens verschillen vastgesteld tussen patiënten en controlepersonen. Met deze techniek is zowel een toegenomen als een verminderde doorbloeding van de hersenen gevonden, waarschijnlijk gerelateerd aan positieve respectievelijk negatieve symptomen (Cat94, Sie93, Wol92). Tijdens hallucinaties is er een toename en daarna een vermindering van de doorbloeding, hetgeen is geconstateerd zowel met behulp van positron-emissietomografie (Mcgu93, Sil95) als met Dopp-

ler ultrasonografie (Owe98). Deze veranderingen zijn echter te klein en te variabel om diagnostisch van nut te kunnen zijn: zo was bijvoorbeeld de snelheid (in cm/sec) van de bloedstroom in de arteria cerebri media bij schizofreniepatiënten (DSM-IV) tijdens een psychose 84 met een s.d. van 27, bij controlepersonen 59 met een s.d. van 13, en bij patiënten na de psychose 64 met een s.d. van 10 (Owe98).

Veranderingen in de elektrische activiteit in de hersenen kunnen worden gevolgd met elektro-encefalografie en magneto-encefalografie. Bij schizofreniepatiënten is een lichte vermindering in de frontale activiteit beschreven, waarvan de specificiteit echter gering is (Wil89).

Een ander kenmerk is gelegen in de afwijkingen die bij sommige schizofreniepatiënten optreden in volgbewegingen van de ogen op visuele signalen (Bos84, Hol73). De specificiteit is ook hierbij laag; bij verwanten van patiënten en bij personen met een schizotypische karakterstructuur doen deze afwijkingen zich eveneens voor (Iac92, Sie94). Minder goed volgen met de ogen is vooral gecorreleerd met de aanwezigheid van negatieve symptomen (Roi97) en niet alle patiënten vertonen deze afwijkingen (Bos84, Iac92). Volgens sommige schattingen betreft het driekwart van de patiënten en de helft van de gezonde eerstegraads verwanten (Iac92, Vol96). De door onderzoekers opgegeven percentages zijn echter niet direct vergelijkbaar omdat de toegepaste methode niet steeds dezelfde is.

Uitvoerig onderzoek is verricht naar mogelijke biochemische afwijkingen bij patiënten met schizofrenie of verwante stoornissen. Dopamine en de daarbij horende omzittingsproducten zijn onderzocht in verband met de antipsychotische werking van middelen die aangrijpen op dopaminereceptoren (Kah95). Van het omzittingsproduct homovanillinezuur, dat in bloed en liquor kan worden gemeten, is bekend dat de concentratie stijgt na toediening van klassieke antipsychotica (Dav91). Ook andere neurotransmitters dan dopamine zijn in detail onderzocht, evenals een groot aantal enzymen. Voor de diagnostiek hebben deze en andere biochemische parameters echter geen betekenis (Car94). Vroegtijdige opsporing van schizofrenie op basis van dergelijke kenmerken is bij de huidige stand van zaken dan ook niet mogelijk.

## Prevalentie

---

Voor een kwantitatieve schatting van de mogelijke resultaten van vroege opsporing van schizofrenie zijn gegevens over de prevalentie noodzakelijk. Blijkens een onderzoek naar psychiatrische aandoeningen onder een representatieve steekproef van ruim 7000 personen in Nederland in 1996 (Bijl97a, Bijl97b), een onderdeel van de Netherlands mental health survey and incidence study (NEMESIS), heeft 0,4 procent van de onderzochten ooit schizofrenie of een andere niet-affectieve psychotische stoornis gehad. Deze stoornissen zijn in de laatste maand of het laatste jaar voor het onderzoek bij respectievelijk 0,1 procent en 0,2 procent van de onderzochte personen opgetreden. Deze percentages zijn lager dan de onderzoekers hadden verwacht op basis van onderzoek in andere landen (Bijl97b). Bij een onderzoek in de Londense binnenstad is een prevalentie van 0,5 procent gevonden (DSM-III-R criteria voor schizofrenie, Har96b) en bij een jaarcohort in het noorden van Finland in de periode van het 16-de tot het 27-ste levensjaar 0,4 procent en 0,7 procent (criteria volgens respectievelijk DSM-IV en DSM-III-R, Iso97, Jon98). In een groot internationaal onderzoek onder auspiciën van de WHO is een incidentie van 2,3 per 1000 personen per jaar vastgesteld (Var97). Bij het vergelijken van literatuurgegevens over de prevalentie van schizofrenie valt op dat er een vermindering lijkt op te treden in de aantallen patiënten (Der90). Onderzoek in Schotland heeft een daling van 40 à 50 procent in de jaren 1969-1984 aangetoond (Eag85, Eag88). In deze periode is in Denemarken, Engeland, Wales en Nieuw-Zeeland een vergelijkbare vermindering geconstateerd (Der90, Joy87, Mun86). De daling lijkt niet te worden veroorzaakt door een verschuiving in de diagnoses ten gunste van bipolaire stoornissen (waarvan de aantallen in deze periode ongeveer gelijk blijven, Sym81). Deze kwantitatieve gegevens lijken in

---

overeenstemming met eerdere suggesties over een verminderde incidentie (Har74, Mah81). Volgens sommigen is ook de gemiddelde ernst van de aandoening afgenomen (Ble78, Sau89). Een verandering in de omgevingsfactoren kan hierbij een rol spelen (Alm98). Een andere mogelijkheid is dat de terugloop in aantallen patiënten (gedeeltelijk) berust op het hanteren van strengere criteria voor de diagnose schizofrenie (Car94, Ken93).

Uit onderzoek in Nederland naar het aantal chronische psychiatrische patiënten, blijkt dat 3 op de 1000 inwoners langdurig onder behandeling zijn (Kro98). Daarvan lijdt circa 30 procent aan schizofrenie of een verwante stoornis, hetgeen in overeenstemming is met de uitkomsten van het bovengenoemde NEMESIS-onderzoek (Bijl97b, Kro98). Het aantal eerste psychoses is onderzocht bij de geboortecohorten van 1942 tot 1978 (Mar98). Bij de 8,5 miljoen betrokkenen zijn in de jaren 1970 tot 1992 ruim 40 000 eerste psychoses geregistreerd; daarvan gold 40 procent schizofrenie en verwante stoornissen (Mar98). Omrekening naar de huidige bevolking resulteert in ongeveer 1500 patiënten met een eerste psychose in het kader van schizofrenie of verwante stoornissen.

## Behandeling en prognose

---

### 4.1 Behandeling

Voor de behandeling van patiënten met schizofrenie zijn in het verleden diverse methoden aanbevolen, zoals frontale lobotomie, psycho-analyse en elektroshocktherapie. Tegenwoordig bestaat internationaal overeenstemming over het voorschrijven van antipsychotica als eerste keuze (Apa97, Dix95, Leh95, Leh98). Daarnaast wordt aanbevolen om de patiënt en eventueel de familieleden informatie en begeleiding aan te bieden (Leh95, Moj98).

Tot voor kort heeft het in Nederland ontbroken aan een algemeen protocol voor de behandeling van patiënten met schizofrenie of verwante stoornissen. De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft bij een steekproef onder algemeen psychiatrische ziekenhuizen slechts bij 4 van de 43 instellingen behandelingsprotocollen voor schizofrenie aangetroffen (Igz98). In december 1998 heeft de Nederlandse Vereniging van Psychiatrie echter een richtlijn gepubliceerd voor anti-psychoticagebruik bij schizofrene psychosen (Nvp98).

Bij de antipsychotica geldt, op basis van het type receptor waarop het anti-psychoticum ingrijpt, een onderscheid tussen klassieke antipsychotica (fenothiazines zoals chloorpromazine, butyrofenonen zoals haloperidol, difenylbutylaminen, thioxanthenen, en enkele andere stoffen) en atypische antipsychotica (clozapine, risperidon, sulpiride en dergelijke). In de zojuist genoemde richtlijn voor antipsychoticagebruik en in het Farmacotherapeutisch Kompas wordt aanbevolen om bij schizofrenie de medicamenteuze behandeling te beginnen met een klassiek antipsychoticum (Far98, Nvp98). Bij een goed

---

resultaat kan een onderhoudsdosering gegeven worden gedurende minstens een jaar (Nvp98). Onderzoekers in de VS vinden eveneens een duur van minimaal 1 jaar raadzaam (Apa97, Dix95). Hoewel het geven van een onderhoudsbehandeling gemiddeld een positief effect heeft, kan in individuele gevallen het nadeel van de bijwerkingen het voordeel teniet doen (Har98). In de stabiele fase is een relatief lage dosering optimaal (6-12 mg haloperidol per dag of een daarmee equivalente dosis van een ander antipsychoticum, Nvp98).

Blijft resultaat uit of treden te veel bijwerkingen op, dan wordt een atypisch antipsychoticum voorgeschreven. Zo nodig kunnen verschillende atypische anti-psychotica worden geprobeerd, bij depressieve klachten eventueel aangevuld met antidepressiva.

De bijwerkingen van klassieke antipsychotica bestaan uit tardieve dyskinesie (onwillekeurige bewegingen van tong, mond en gelaat) en verwante bewegingsstoornissen zoals parkinsonisme (trillen, stijfheid), dyskinesie, sedatie, verminderde seksuele functie, misselijkheid en hypotensie. Tardieve dyskinesie treedt binnen een jaar op bij 5 procent van de patiënten, lineair oplopend tot 40 procent in acht jaar (Apa92, Har98), en blijft bij veel patiënten bestaan na het staken van de antipsychotica. Een zeldzame maar zeer ernstige bijwerking van zowel klassieke als atypische antipsychotica is het maligne neuroleptisch syndroom, waarbij stijfheid, spierafbraak en hyperthermie optreden.

De Cochrane data base bevat samenvattingen van publicaties over onderzoek naar de effectiviteit van verschillende behandelingen. Er is overeenstemming inzake het gunstige effect van klassieke neuroleptica zoals chloorpromazine en haloperidol. Uit een meta-analyse van 42 onderzoeken naar het effect van chloorpromazine blijkt terugval in een psychose significant minder vaak op te treden dan bij gebruik van een placebo (Tho97). Gemiddeld moeten drie patiënten behandeld worden om dit effect bij één patiënt te verkrijgen. Met haloperidol en andere klassieke antipsychotica zijn ongeveer dezelfde effecten te bereiken, maar er zijn verschillen in de bijwerkingen. Eén daarvan betreft de sedatie, zodat de keuze voor een bepaald middel mede afhankelijk is van de mate van opwindings en eventueel agressie bij de patiënt (Lou96). Er is te weinig onderzoek verricht om te kunnen voorspellen wat de effectiviteit op een termijn langer dan twee jaar is.

Bij circa 30 procent van de patiënten heeft behandeling met klassieke anti-psychotica geen of slechts weinig effect (Kan93b). Bij deze patiënten kan behandeling met de nieuwere zogeheten atypische antipsychotica, zoals clozapine, risperidon en olanzapine, soms tot betere resultaten leiden (Kan93a, Mor98, Ros97). Blijkens een meta-analyse van onderzoeken waarin de effectiviteit van clozapine met klassieke neuroleptica is vergeleken, komen bij gebruik van clozapine minder frequent recidieven voor dan bij gebruik van chloorpromazine, terwijl er klinisch meer verbetering optreedt (Wah97). De resultaten met clozapine zijn echter niet significant beter dan met haloperidol (Wah97). Bij gebruik van clozapine treden slechts zelden bewegingsstoornissen op, maar bij een klein deel van de patiënten kan een ernstig tekort aan witte bloedcellen ontstaan. Deze

agranulocytose is gerapporteerd bij 0,8 procent van ruim 11 000 personen die dit middel een jaar gebruikten (Lie92a). Het aantal witte bloedcellen dient daarom bij patiënten die clozapine gebruiken frequent onderzocht te worden. Ten aanzien van de kans op een terugval is bij gebruik van clozapine een geringe reductie gevonden terwijl de kans op klinische verbetering is gestegen (van 34 procent naar 54 procent, Wah97). Hierbij is geen onderzoek naar placebo-effecten vermeld; volgens eerdere analyse kan dit echter oplopen tot 40 procent (Tho97). Het effect van de medicatie is wat de klinische verbetering betreft dus onduidelijk.

Uit een meta-analyse van onderzoeken naar de effectiviteit van risperidon is geconcludeerd dat er slechts geringe verschillen met haloperidol zijn en dat lange-termijnonderzoek gewenst is (Ken97). Onderzoek naar de werking van olanzapine lijkt uit te wijzen dat dit middel meer klinische verbetering en minder bijwerkingen geeft dan haloperidol (To197, Tra98). Omdat veel van de onderzochte patiënten niet goed op eerdere medicatie hebben gereageerd (To197), is het resultaat bij patiënten met een eerste psychose hieruit minder goed te voorspellen.

Onderhoudsbehandeling is van groot belang om de kans op herhaling van psychotische periodes te verkleinen. Uit onderzoek blijkt dat voortzetting van de medicatie een duidelijk profylactisch effect heeft (Dav75). Zo is bij 347 patiënten aan wie gedurende twee jaar hetzij een antipsychoticum, hetzij een placebo is gegeven, een terugval in psychose gevonden bij respectievelijk 48 en 80 procent (Hog74). Bij een groep van 120 patiënten met een eerste episode van schizofrenie is onderzocht of na behandeling met antipsychotica een voortzetting daarvan een ander effect had dan een placebo; na 18 maanden was bij 46 procent van de behandelde patiënten terugval opgetreden, tegen 62 procent van de placebo-groep (Cro86, Joh86). Naar de effecten op langere termijn van onderhoudsbehandelingen is weinig onderzoek verricht.

Over elektroshocktherapie bij schizofrenie is een betrekkelijk klein aantal onderzoeken gepubliceerd (Tha97). Deze vorm van behandeling geeft weinig verbetering in vergelijking met een placebo of een simulatietherapie en het resultaat is minder goed dan bij behandeling met antipsychotica. Uit ander onderzoek zijn aanwijzingen verkregen dat het toepassen van cognitieve therapie bij sommige van de zogenoemde therapie-resistente patiënten tot vermindering van het aantal wanen of hallucinaties leidt (Kui97); na een twintigtal sessies van een uur werd bij 11 van 33 patiënten een halvering van de positieve symptomen gevonden tegen 3 van de 28 in de controlegroep (Tar98).

---

## **4.2      Prognose**

Het beloop van schizofrenie kan sterk variëren (Car94, Dav97). Uit overzichten inzake grote aantallen patiënten blijkt dat het begin vaak sluipend is maar ook acuut kan zijn (Ang88, Har88). De leeftijd waarop de eerste psychose zich voordoet, is in de regel tus-

---

sen de 17 en 30 jaar bij mannen en tussen de 20 en 40 jaar bij vrouwen (Car94). Bij veel patiënten is de aandoening chronisch. Achteruitgang vindt vooral in de eerste vijf jaar plaats (Bir98, Eat95). Men noemt deze vijf jaar dan ook wel de 'kritische periode' (Bir98).

De uitkomst (de toestand op termijn) van schizofrenie is uitvoerig onderzocht. Voor de beoordeling van dergelijk onderzoek is van belang dat er een verschuiving heeft plaatsgevonden in de diagnostische criteria, dat de behandeling afhankelijk van tijd en plaats varieert, en dat (mogelijk) een verandering in het ziektepatroon is opgetreden. Ondanks deze complicerende factoren bestaat er overeenstemming onder onderzoekers over de uitkomst bij behandeling met antipsychotica, namelijk een volledig herstel bij een kwart van de patiënten en een gedeeltelijk herstel bij de helft (Cio80, Ram92). Onderzoek in Nederland naar patiënten uit een 15-jaarscohort is hiermee in overeenstemming: bij 25 procent was volledig herstel opgetreden, bij 41 procent gedeeltelijk herstel; 23 procent bleef psychotisch en 11 procent was overleden (meestal door suïcide, Wie95). De uitkomst bij ruim 500 patiënten in Duitsland, gemiddeld 22 jaar na de eerste diagnose, luidde 22 procent volledig herstel, 43 procent gedeeltelijk herstel en 35 procent met psychotische verschijnselen (Hub97).

De uitkomst van de therapie op langere termijn hangt samen met uiteenlopende factoren. Eén daarvan is het optreden van ingrijpende gebeurtenissen: retrospectieve analyses laten zien dat crises vaak vooraf zijn gegaan door periodes van stress (Bro68, Nor93). Prospectief onderzoek lijkt deze veronderstelling te bevestigen, waarbij echter zij aangetekend dat oorzaak en gevolg niet scherp te onderscheiden zijn (Hir96). Bij 20 procent van patiënten die medicatie blijven gebruiken en een gemiddeld aantal ingrijpende gebeurtenissen meemaken, heeft bij dit onderzoek binnen een jaar een relaps plaatsgevonden; bij twee tot vier maal het gemiddelde aantal gebeurtenissen was dat 25 à 32 procent. Zonder medicatie is bij een gemiddeld aantal gebeurtenissen binnen een jaar terugval gevonden bij 70 procent, en bij twee tot vier maal meer gebeurtenissen bij 80 à 95 procent van de patiënten (Hir96).

Voor de effectiviteit van de behandeling met antipsychotica is de therapietrouw van belang. Betrekkelijk veel patiënten staken echter na verloop van tijd de behandeling, waardoor de kans op terugval in een psychose vergroot wordt (Goa90, Kan83). Bij oraal te gebruiken medicijnen is de therapietrouw slechter dan bij de depotmiddelen (Joh90), en bij patiënten in het ziekenhuis beter dan daarbuiten (Put90b). De belangrijkste reden voor de patiënt om de medicatie te stoppen is waarschijnlijk het optreden van bijwerkingen (Bri98, Put90a). Een goede voorlichting kan enige verbetering van de therapietrouw geven, zoals blijkt uit bijvoorbeeld een onderzoek van patiënten waarbij vier à zes informatieve sessies van 20 à 60 minuten zijn gehouden; ook is hierbij een tendens naar een verbetering in het globaal functioneren gevonden (Kem96). De beoordeling van het effect wordt echter bemoeilijkt door het grote aantal uitvallers (31 procent).

---



Het gebruik van cannabis is geassocieerd met een minder goed beloop; patiënten vertonen daarbij vaker een terugval in een psychose (Lin98b). Onduidelijk is of het gebruik een oorzakelijke factor is; bij cannabisgebruikers blijkt zich ook vaker schizofrenie te ontwikkelen (zie 4.2).

Intensieve begeleiding van de patiënt blijkt een positief effect te hebben op het beloop van de psychose en in de daarop volgende maanden; op termijn treedt echter ook dan terugval op. In een onderzoek naar het beloop bij 76 patiënten met schizofrenie en verwante stoornissen is gebleken dat in vier jaar twee op de drie patiënten een psychotische terugval ondergaat (Lin98a). Bij de behandeling kan ook begeleiding van de familie van de patiënt een positieve rol spelen, zoals blijkt uit een overzicht van 12 onderzoeken waarbij vijf of meer bijeenkomsten met de familie werden gehouden (Mar97). De kans op een relaps wordt kleiner, waardoor ook minder ziekenhuisopnames plaatsvinden. Bij begeleiding van de familie wordt de medicatie beter opgevolgd; statistische analyse leert echter dat de betere resultaten niet alleen uit de verbeterde therapietrouw kunnen worden verklaard. Het effect is niet groot: gemiddeld moeten om gedurende een jaar één terugval in een psychose te vermijden, zes à zeven families worden begeleid. Uit onderzoek blijkt dat bij een intensieve psychosociale begeleiding van de patiënt (18 bijeenkomsten na ontslag uit het ziekenhuis), het uitvoerig begeleiden van de familie geen extra verbetering oplevert (Lin96, Lin98a).

Verder onderzoek naar factoren die de uitkomst van de therapie op lange termijn beïnvloeden (Mur98) heeft aangetoond dat er eveneens verband is met familiair voorkomen, voorgeschiedenis, sekse, het optreden van tardieve dyskinesie en de aanwezigheid van negatieve symptomen. Als schizofrenie eerder in de familie is opgetreden is de uitkomst minder goed. De prognose is beter voor vrouwen en indien bijzondere gebeurtenissen in het leven van de patiënt de psychose kunnen hebben uitgelokt of versterkt (Mur98). Bij een analyse van de factoren die een rol spelen bij de uitkomst na dertien jaar bij 99 patiënten met schizofrenie en verwante stoornissen zijn het beloop in de eerste twee jaar en het geslacht de belangrijkste parameters gebleken (Har96a). Als de medicatie leidt tot tardieve dyskinesie is de uitkomst duidelijk slechter, waarschijnlijk doordat sommige patiënten na het optreden van deze ernstige bijwerking de therapie staken (Kem96). Uit een overzicht van onderzoek naar mogelijke verbanden tussen symptomen en behandelresultaten blijkt dat er gemiddeld een betere uitkomst is bij een ernstige pathologie met positieve symptomen (Kah95). De positieve symptomen zijn wellicht gerelateerd aan verhoogde dopamine-activiteit waarop de antipsychotica een remmende werking uitoefenen, de negatieve aan structurele veranderingen zoals een vergroot volume van de hersenventrikels (She92).

Onderzoek heeft voorts een verband aangetoond tussen de uitkomst en de gevoelsuitingen in het gezin van de patiënt (Bro72). Een kritische houding en overbezorgdheid hebben een nadelig effect; gezinnen waarin dergelijke factoren een rol spelen, worden in

de Engelstalige literatuur aangeduid als EE (*expressed emotion*) families. De kans op terugval in een psychose is enigszins groter voor patiënten in EE families (Lin96, Lin98b).

Ook is een verband gevonden tussen de uitkomst op termijn en de duur van de periode tussen de eerste verschijnselen en het instellen van de therapie; gemiddeld is bij een lange duur de uitkomst slechter (Cro86, Wya91). Als mogelijke verklaring wordt aangevoerd dat een snelle behandeling op een of andere wijze schade aan de hersenen beperkt, of dat symptomen die samenhangen met een late behandeling eveneens samenhangen met een slechtere prognose. Uit onderzoek blijkt inderdaad dat als er negatieve symptomen zijn de uitkomst veelal minder goed is (Dav97, Kah95, Mur98, Tam98). De relatie tussen de duur van de periode zonder behandeling en de uitkomst wordt in meer detail besproken in hoofdstuk 6.

Duidelijk blijkt dat tal van uiteenlopende factoren van belang zijn voor de uitkomst. Iedere factor op zich lijkt slechts een beperkt effect te hebben en derhalve hebben op afzonderlijke factoren gebaseerde voorspellingen in individuele gevallen weinig waarde.

## Genen en omgevingsfactoren

---

### 5.1 Genetische aanleg

Algemeen wordt aangenomen dat schizofrenie door een combinatie van erfelijke en omgevingsfactoren wordt veroorzaakt (And99, Car94, Mcgu95). Uit familie-onderzoek blijkt dat de kans op schizofrenie bij eerste- en tweedegraads verwanten verhoogd is. Een overzicht van onderzoek bij eerstegraads verwanten van patiënten vermeldt een kans van 4 tot 6 procent op schizofrenie, tegen 0,2 tot 0,7 procent in de controlegroepen (Ken88a, diagnose volgens DSM-III). Afhankelijk van de gebruikte diagnostische criteria worden ook hogere percentages gemeld (Mcgu95).

Aangaande het onderscheid tussen genetische en andere factoren is onderzoek gedaan naar schizofrenie bij tweelingen en geadopteerde kinderen. Bij de tweelingonderzoeken zijn in de loop der tijd verschillende criteria voor de diagnose gebruikt; bovendien waren de onderzoeksmethodes verschillend. Daardoor zijn de resultaten niet direct vergelijkbaar. Er blijkt echter wel een duidelijk verschil te zijn tussen de kansen op schizofrenie bij twee- en eeneiige tweelingen (dizygoten respectievelijk monozygoten). In een reeks onderzoeken die liep van 1934 tot 1984 is gevonden dat de kans op schizofrenie bij beide tweelingen 31 tot 78 procent is bij monozygoten, tegen 6 tot 28 procent bij dizygoten van hetzelfde geslacht (Ken88a). Verschillen in diagnostische criteria bij deze onderzoeken hebben minder invloed op de verhouding tussen de kansen dan op de kansen zelf. De verhouding tussen de kans bij monozygoten en die bij dizygoten varieert dan ook minder, namelijk van 2,2 tot 4,8. In twee onderzoeken waarbij de criteria volgens DSM-III respectievelijk DSM-III-R gehanteerd zijn, is gevonden dat de kans bij monozygoten

---

48 procent is, en bij dizygoten 10 respectievelijk 5 procent (Far87, Ons91). De gewogen gemiddelden van een reeks Europese onderzoeken bij tweelingen zijn 46 procent voor monozygoten en 14 procent voor dizygoten (Mcgu95). Als de invloed van de omgeving op twee- en eeneiige tweelingen gelijk is, volgt uit deze tweelingonderzoeken dat de genen een belangrijke factor vormen. Omdat bij ongeveer de helft van de eeneiige tweelingen waarbij schizofrenie voorkomt één van de twee niet ziek is, zijn ook niet-erfelijke factoren van groot belang zijn voor het ontstaan van schizofrenie. Deze conclusies worden bevestigd door resultaten van onderzoek bij de kinderen van monozygote tweelingen waarvan één van de twee schizofrenie heeft. De kans op schizofrenie blijkt daaruit 10 à 15 procent, voor de kinderen van zowel de aangedane als de niet-aangedane helft van de tweeling (Got89).

Om de invloed van erfelijke factoren nader te bepalen, is onderzoek gedaan bij kinderen met een schizofrene ouder, die in adoptiegezinnen zijn opgegroeid. In een Fins onderzoek onder 155 geadopteerde kinderen van schizofrene moeders is bij 5,2 procent van deze kinderen schizofrenie gevonden, tegen 0,5 procent in de controlegroep (adoptiekinderen van biologische ouders zonder schizofrenie, Tie94). De onderzoekers melden dat schizofrenie slechts gevonden is bij adoptiegezinnen waarin verstoorde verhoudingen voorkomen. Van het laatste is de betekenis echter onduidelijk doordat de grenzen voor deze kenmerken ruim gesteld zijn: 47 van de 105 gezinnen met geadopteerde kinderen van schizofrene moeders en 44 van de 118 controlegezinnen vielen binnen die grenzen (Tie94).

Het percentage geadopteerde kinderen waarbij zich schizofrenie ontwikkelt, varieert volgens eerdere onderzoeken aanzienlijk (Ken88a). Hieraan zijn zowel de gehanteerde diagnostische criteria als de kleine aantallen debet; wel is de kans voor geadopteerde kinderen van biologische ouders met schizofrenie steeds groter dan voor de controles. In een uitvoerig Deens onderzoek wordt uitgegaan van adoptiekinderen waarbij zich schizofrenie heeft ontwikkeld; bij de eerstegraads verwanten van deze kinderen is de kans op schizofrenie vijf procent tegen ongeveer een half procent in de controlegroep (Ket94). Deze onderzoeksresultaten bevestigen dan ook dat erfelijkheid een belangrijke rol speelt, zonder terzake meer kwalitatief inzicht te bieden.

Andere aanwijzingen voor het belang van genetische factoren zijn de relaties tussen genetische merkers bij patiënten binnen een familie (She88), en het vinden van chromosomale afwijkingen zoals translocaties en deleties bij een klein deel van de patiënten (Bas89, Bas92, Lin95). Het is aannemelijk dat meer dan één chromosoom en derhalve meer dan één gen bij het ontstaan van schizofrenie betrokken is (Ken88b, Pul94). Uit onderzoeken naar de mate waarin diverse genetische merkers bij verwante patiënten worden aangetroffen, is mogelijk een lokalisatie voor dergelijke genen af te leiden (Von98). De hieromtrent vermelde resultaten zijn echter niet eensluidend (Blo98, Lev98, Moi98). Ook is het nog niet gelukt een 'schizofrenie-gen' te identificeren.

Voor het opsporen van patiënten in een vroeg stadium van de ziekte kunnen bovengenoemde gegevens over de erfelijkheid van belang zijn. Bij de meerderheid van de patiënten — 60 tot 80 procent —, komt schizofrenie echter niet in de naaste familie voor (Mcgu95, Var97).

---

## 5.2 Omgevingsfactoren

Behalve naar genetische factoren die aan het ontstaan van schizofrenie kunnen bijdragen, is ook onderzoek verricht naar omgevingsinvloeden. Bij grote aantallen patiënten is nagegaan of er verband is tussen de ziekte en complicaties tijdens zwangerschap of geboorte. Bij ondervoeding in de prenatale periode is de kans op schizofrenie verhoogd; onderzoek naar het mogelijke effect van de hongervinter 1944-45 in Nederland laat zien dat indien het eerste trimester van de zwangerschap in deze periode valt, de kans op schizofrenie ruim twee maal groter is dan bij de controlegroep (Sus92). In het Verenigd Koninkrijk en Scandinavië is ook een licht verhoogde kans gevonden na het optreden van influenza tijdens de zwangerschap (Ada93, Med94). Daarentegen is in Nederland geen verband gevonden tussen het optreden van schizofrenie en de influenza-epidemie van 1957 (SeI98, Sus94). Een ander virus dat wordt bestudeerd als mogelijk oorzakelijke factor is het Bornavirus (Iwa98, Sal97).

Ook andere complicaties bij zwangerschap en geboorte zijn in verband gebracht met een verhoogde kans op schizofrenie en verwante aandoeningen. Bij een onderzoek is gebleken dat zich problemen bij de bevalling voordeden bij 24 van 65 onderzochte schizofreniepatiënten, en bij 11 van 65 controles; er werd geen relatie gevonden met eerdere miskramen of het geboortegewicht (Oca92). Bij onderzoek naar de Rhesus bloedgroep is gevonden dat bij incompatibiliteit tussen moeder en kind de kans op schizofrenie vergroot is tot 2,1 procent, tegen 0,8 procent in de controlegroep (Hol96). Bij vergelijking van de voorgeschiedenis van patiënten en controles in Schotland is vaker pre-eclampsie (10 versus 2 bij 115) en opname op de zuigelingenafdeling (18 versus 6 bij 115) gevonden (Ken96). In Finland is bij 6 van 76 schizofreniepatiënten (uit een cohort van 11 000 personen) perinatale hersenschade geregistreerd; deze zes patiënten maken vijf procent uit van degenen die perinatale hersenschade hebben overleefd (Jon98). Bij onderzoek van de geboortecohorten 1973-1979 in Zweden is een verband vastgesteld tussen het optreden van schizofrenie bij mannen die een laag geboortegewicht hadden, geboren werden als vierde of later kind, of als er bloedingen tijdens de zwangerschap hadden plaatsgevonden (Hul99). Mogelijk is ook diabetes van de moeder een risicofactor (Hul99). Na complicaties tijdens de zwangerschap is niet alleen de kans op schizofrenie groter, maar treedt de aandoening ook op jongere leeftijd op (Ged95, Ver97). Verder blijkt bij onderzoek een licht effect gerelateerd aan het seizoen waarin de bevalling plaats vindt (op het noordelijk

halfmond): de kans op schizofrenie is vijf à tien procent hoger bij mensen die in de winter zijn geboren (Ada93, Dal88, Hul99).

Onder de mogelijk oorzakelijke omgevingsfactoren valt voorts het wonen in een stedelijk gebied (Lew92, Mar98, Mor99). Bij een onderzoek onder ruim 50 000 Zweedse mannen is een incidentie gevonden van 51 per 100 000 persoonsjaren in steden (voornamelijk Stockholm; betrouwbaarheidsinterval 49-65) en 31 op het platteland (interval 25-39). Het verschil hangt niet samen met verhuizing van platteland naar stad, maar met leefomstandigheden in het stedelijk gebied (Lew92). Ook in Denemarken en Nederland is gevonden dat de kans om schizofrenie of een verwante stoornis te verkrijgen in steden ongeveer tweemaal zo groot is als in landelijk gebied (Mar98, Mor99). Er is geen verklaring voor dit verschijnsel.

Een andere niet-genetische factor die bij herhaling is aangetoond, is het gebruik van drugs (And87, Bre74). Hallucinogene stoffen kunnen het ontstaan van psychoses induceren. Bij sommige schizofreniepatiënten is de aandoening manifest geworden na gebruik van dergelijke stoffen. In het eerder genoemde onderzoek te Zweden is ook de relatie tussen cannabisgebruik en schizofrenie onderzocht. Het relatieve risico ten opzichte van niet-gebruikers blijkt 6,0 te zijn (And87). Dat gebruik van drugs het ontstaan van schizofrenie veroorzaakt, kan hieruit niet worden geconcludeerd, omdat een predispositie voor schizofrenie met het gebruik kan samenhangen.

Het effect van voornoemde omgevingsfactoren is aanzienlijk minder groot dan van een erfelijke belasting; zoals vermeld bij de tweelingonderzoeken moet het totale effect van omgevingsfactoren (schadelijk en/of beschermend) echter aanzienlijk zijn. Onderzoekers suggereren dat tijdens de vroege jeugd effecten op de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel een rol kunnen spelen (Har97, Wad93, Woo98).

## **Relatie tussen de duur van de periode zonder behandeling en de uitkomst**

---

Uit onderzoek naar factoren die van invloed zijn op het beloop van de aandoening zijn aanwijzingen verkregen dat een vroege behandeling van schizofreniepatiënten tot een beter eindresultaat leidt (Bir93, Wya91). Retrospectief is deze conclusie getrokken uit de resultaten van diverse onderzoeken naar behandelingseffecten (Cro86, Lo77, Rab86), hoewel het verband niet bij alle onderzoeken wordt gevonden (Kol85, Lin98a, See98). Prospectief onderzoek bij 70 patiënten in de VS lijkt het vermoeden te bevestigen (Loe92). Hierbij is een gemiddelde duur gevonden van 155 weken met een door de onderzoekers opgegeven standaarddeviatie (s.d.) van 171 weken tussen het begin van de ziekteverschijnselen en de behandeling. De psychotische periode duurde gemiddeld 52 weken (opgegeven s.d. 83 weken) voordat een behandeling werd gegeven. Gedurende drie jaar na behandeling met diverse medicamenten is gekeken naar het eerste hernieuwde optreden van symptomen en naar de ernst van de psychotische terugval. Hoe langer de zogenoemde onbehandelde periode, des te eerder is er terugval en des te ernstiger is het beloop. Volgens de onderzoekers is er een lange periode van pre-psychotische verschijnselen (gemiddeld 99 weken). De ernst van de terugval blijkt sterk gerelateerd aan de duur van deze pre-psychotische periode. De onderzoekers vermelden echter niet wat de gemiddelde duur is van de periode tussen behandeling en terugval en maken geen onderscheid tussen positieve en negatieve symptomen (Loe92). Ook is het niet steeds mogelijk het begin van de ziekteverschijnselen, en daarmee de duur van de onbehandelde periode, eenduidig vast te leggen (Haa99).

In een ander onderzoek is het beloop nagegaan bij 227 patiënten (Edw98). Na 12 maanden was 7 procent van de patiënten nog psychotisch, terwijl de overigen geheel of

---

gedeeltelijk hersteld waren. De onderzoekers veronderstellen een verband met de onbehandelde periode: de duur daarvan was 418 dagen (opgegeven s.d. 696) bij de patiënten die nog psychotisch waren en 195 dagen bij de anderen (s.d. 608 dagen, Edw98). Omdat de eerste groep voor 93 procent uit schizofreniepatiënten bestond (14/15) en de tweede voor 56 procent (119/212), is de betekenis van het verband echter onduidelijk. Ook is onderzoek gedaan bij 88 langdurig gehospitaliseerde patiënten met een gemiddelde leeftijd van 63 jaar (s.d. 13 jaar), waarbij de onbehandelde periode — uit het tijdperk vóór de invoering van antipsychotica — gemiddeld 17 jaar duurde (opgegeven s.d. 13 jaar). Mutisme is gevonden bij 24 procent van de patiënten en bleek gecorreleerd aan de duur van de onbehandelde periode (Wad95). Na langdurige behandeling was mutisme nog aanwezig bij 8 procent van de patiënten. De onderzoekers concluderen uit deze gegevens dat de duur van de onbehandelde periode geen significant effect op de uitkomst heeft als deze 6 weken of korter is (Wad98).

In een Nederlands onderzoek naar het beloop van psychoses na intensieve behandeling bij 76 patiënten is geen verband tussen de duur van de onbehandelde periode en de uitkomst gevonden (Lin98a). Na vier jaar is bij twee op de drie patiënten een terugval geconstateerd; de duur van de onbehandelde periode is 25 weken (opgegeven s.d. 46), aanmerkelijk korter dan de 52 weken bij het hiervoor genoemde onderzoek in de VS (Lin98a, Loe92).

Onderzoek naar de voordelen van vroege detectie en behandeling is ook verricht in het Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC) te Australië (Mcgo96a). In dat centrum worden circa 250 nieuwe patiënten per jaar aangemeld afkomstig uit een populatie van ruim 200 000 personen. Vergelijkt men de resultaten in het EPPIC met historische controles dan lijkt in het EPPIC eerder met de behandeling te worden begonnen. Zoals de onderzoekers zelf vermelden, berust dit echter op het weglaten van uitschieters (Mcgo96a). De uitkomst na 12 maanden vertoont slechts minimale verschillen tussen de huidige en de vroegere patiënten. De vergelijking wordt bemoeilijkt doordat de dosering van neuroleptica lager was en de duur van de opname korter dan bij de historische controles. Een verdere complicatie is het grote aantal uitvallers: van de 51 patiënten uit de EPPIC-periode waren er na 12 maanden 37 overgebleven; bij de daarmee vergeleken 51 historische controles nog 34 (Mcgo96a). Een volgend probleem bij de interpretatie van de EPPIC-resultaten is de grote variatie in uitkomsten: de duur van de onbehandelde psychose was gemiddeld 191 dagen in de EPPIC-groep en 237 in de controlegroep; de door de onderzoekers opgegeven standaarddeviaties waren echter 484 respectievelijk 703 dagen en de medianen 52 respectievelijk 30 dagen (Mcgo96a). Verder is bij onderzoek van schizofrenie waarin historische controles worden gebruikt, van belang dat in de loop der tijd een vermindering van de incidentie en de gemiddelde ernst van deze aandoening is beschreven (zie hoofdstuk 3). Op basis van dit onderzoek kunnen over



een verband tussen de duur van de onbehandelde periode en andere parameters dan ook geen conclusies worden getrokken.

Een eventueel verband tussen de duur van de onbehandelde periode en het beloop van de ziekte kan verschillende oorzaken hebben (Cro86, Haa99). Het is denkbaar dat de gevoeligheid voor terugval in een psychose wordt verminderd door de behandeling met antipsychotica, bijvoorbeeld doordat hersenschade wordt beperkt. Ook kan het zijn dat de ziekteverschijnselen die samenhangen met een slechtere prognose gemiddeld ook tot een langere duur van de periode voor behandeling leiden, bijvoorbeeld omdat negatieve symptomen de overhand hebben. Over de mogelijkheid dat psychoses hersenschade veroorzaken is opgemerkt dat daarmee in tegenspraak lijkt dat het effect van behandelen met anti-psychotica op de uitkomst op lange termijn niet groot is (Car98). Tussen negatieve symptomen en een slechtere prognose is inderdaad een verband aanwezig, zoals vermeld in 4.2. Ook is aangetoond dat een lange onbehandelde periode gecorreleerd is met de aanwezigheid van negatieve symptomen (Haa92, Lar98). Vermijdingsgedrag en minder goed sociaal functioneren lijken hieraan debet te zijn (Lar98). Vooralsnog is onduidelijk of een verkorting van de duur van de onbehandelde periode tot een beter eindresultaat leidt.

## **Pre-psychotische opsporing van schizofrenie en verwante stoornissen**

---

Twee redenen om zo mogelijk een pre-psychotische opsporing te realiseren worden door onderzoekers en behandelaars van schizofrenie benadrukt. In de eerste plaats is een vroege behandeling in het belang van de betrokkenen; daarnaast is er een statistisch verband tussen de duur van een onbehandelde psychose en het verdere beloop van de aandoening (zie hoofdstuk 6).

Het belang van vroege behandeling voor de betrokkenen is evident; de patiënt is gebaat met vermindering of beëindiging van de psychose en voor familie en andere relaties is het belangrijk om informatie te krijgen over de aandoening en over de wijze er mee om te gaan. In veel gevallen manifesteert de ziekte zich op een leeftijd waarop de betrokkene nog met een opleiding bezig is of aan het begin van een loopbaan staat. Uitstel van een adequate behandeling kan daardoor langdurige gevolgen hebben. Doordat schizofrenie en verwante stoornissen soms sluipend beginnen, kan het enige tijd duren voordat de aandoening onderkend wordt. De sociale relaties van de patiënt kunnen daarbij meer dan nodig worden beschadigd. In sommige gevallen leidt het optreden van ongewenst gedrag onder invloed van de niet onderkende ziekte tot contact met de justitie of zelfs inhechtenisneming. Het is aannemelijk dat pre-psychotische opsporing de mogelijkheid voor een vroege behandeling zal vergroten.

Of door psychologisch onderzoek het optreden van schizofrenie is te voorspellen, is onder meer onderzocht bij ruim 5000 Engelsen geboren in 1946 (Jon94). Na 40 jaar is bij 32 van hen (0,63 procent) schizofrenie vastgesteld (volgens de criteria van DSM-III-R). Deze patiënten blijken op 15-jarige leeftijd door hun leraren gemiddeld als sociaal minder vaardig te zijn beoordeeld. Door de grote overlap tussen patiënten en controles en

---

door het kleine aantal patiënten met een bepaald kenmerk is de voorspellende waarde van deze beoordeling echter gering. In bijvoorbeeld het oordeel van leraren over het gedrag van circa 3500 leerlingen van 15 jaar bevonden 11 van de 20 latere schizofreniepatiënten zich in het hoogste tertiel van de categorie 'nervuus gedrag' (Jon94). De sensitiviteit van het kenmerk 'nervuus gedrag' is derhalve 55 procent (11 van de 20 patiënten) en de specificiteit 67 procent (twee op de drie leerlingen heeft dat kenmerk niet). Zou men dat kenmerk gebruiken om schizofrenie te voorspellen, dan levert dat een groep van 1166 leerlingen op waarvan er 11 inderdaad schizofrenie zullen krijgen. Een ander kenmerk, namelijk 'bijzondere gedragingen', bleek bij dit onderzoek een specificiteit van 99,5 procent te hebben, maar de sensitiviteit was gedaald tot vijf procent: aan dat kenmerk voldoen 14 van de 3500 leerlingen, waaronder één van de twintig latere patiënten (Jon94).

De voorspellende waarde van het oordeel van onderwijsgevendenden over hun pupillen is ook in Denemarken uitvoerig onderzocht (Oli96). Een voorspelling van emotionele of psychotische problemen gedaan door leraren in het kader van het Copenhagen-project 1962 blijkt een sensitiviteit van 30 procent en een specificiteit van 97 procent te hebben voor vrouwen, respectievelijk 43 en 88 procent voor mannen (Oli96). Een dergelijke specificiteit leidt bij onderzoek naar een aandoening met een lage prevalentie tot een groot aantal fout-positieven, d.w.z. personen met een positieve test waarbij de ziekte niet op zal treden (Os98). Neemt men de prevalentie van 0,4 procent gevonden in het NEMESIS project (Bijl97b) voor Nederland als uitgangspunt, dan zouden bij de in het Copenhagen-project gevonden sensitiviteit en specificiteit de helft van de patiënten kunnen worden opgespoord, met voor iedere patiënt een veertigtal fout-positieven.

Of op basis van een persoonlijkheidsonderzoek gericht op psychiatrische morbiditeit een voorspelling te doen is over een toekomstig optreden van schizofrenie is onderzocht bij circa 50 000 rekruten van het Zweedse leger (Mal98). Op de leeftijd van 18 jaar zijn zij getest en na 15 jaar is het eventuele optreden van schizofrenie vergeleken met de testresultaten. Voor de diagnose is bij dit onderzoek gebruik gemaakt van de ICD-8 richtlijn. Gewoontes, sociaal functioneren en gedrag in de jeugd zijn bij deze groep in kaart gebracht door middel van een lijst met 36 vragen. Uit het onderzoek blijkt een verband tussen het latere optreden van schizofrenie en — in volgorde van belangrijkheid — de volgende kenmerken: geen vaste vriendin, het gevoel kwetsbaarder te zijn dan anderen, een voorkeur voor kleine groepjes als gezelschap, en ten hoogste één nauwe vriend. Voornoemde vier kenmerken komen voor bij negen procent van de patiënten maar ook bij één procent van de overigen (sensitiviteit 9 procent, specificiteit 99 procent). De onderzoekers concluderen dat relationele problemen het belangrijkste premorbide kenmerk vormen en dat vroege screening en preventieprogramma's waarschijnlijk niet praktisch zijn (Mal98). Een screening gericht op de aanwezigheid van alle vier kenmerken zou slechts één op de tien latere patiënten aan het licht brengen; gebruikt men daartoe drie van de vier kenmerken dan neemt het aantal fout-positieven sterk toe.

Een soortgelijk onderzoek is gedaan onder studenten in de VS (Cha94). Uit 7800 onderzochten zijn ruim 500 studenten geselecteerd met mogelijk pre-psychotische kenmerken. Na 10 tot 15 jaar is nagegaan of zich inderdaad psychoses hebben voorgedaan. In de subgroep van 182 personen die een hoge score hadden op de schalen voor perceptiestoornis en magisch denken, bevinden zich drie schizofrene patiënten (die overigens sociaal redelijk goed functioneerden; diagnose volgens DSM-III-R). In een controlegroep van 153 studenten is één patiënt gevonden (Cha94). Op veronderstelling dat zich bij 0,4 procent van de oorspronkelijk onderzochten schizofrenie heeft ontwikkeld, is voor de abnormale score op de schalen voor perceptiestoornis en magisch denken de sensitiviteit 10 procent en de specificiteit 98 procent (31 patiënten waarvan 3 met positieve test, 179 van de 7769 anderen hadden een fout-positieve test). Uit het onderzoek blijken hoge scores op de schalen voor non-conformisme en lusteloosheid nog minder voorspellende waarde te hebben.

Ook is retrospectief onderzoek verricht waarin op de kinderleeftijd naar karakteristieken met voorspellende waarde is gezocht (Don94, Jon94). Verminderde sociale aanpassing en voorkeur voor alleen spelen zijn vaker aangetroffen bij latere patiënten dan bij hun leeftijdgenoten. Het verschil is echter ook hierbij te klein om er voorspellingen op te baseren. Bij patiënten waarvan gegevens over de kleuterleeftijd beschikbaar zijn (Jon94), is gevonden dat zij gemiddeld later zijn gaan lopen (1,5 maand) en meer problemen hebben ondervonden met het leren spreken. De opvoedingsvaardigheid van hun moeder is door een maatschappelijk werker als lager dan gemiddeld geschat (Jon94). De sociale aanpassing is beoordeeld door onderwijzers die de toekomstige schizofreniepatiënten op de leeftijd van 7 jaar de gemiddelde score 4,3 met een s.d. van 2,4 hebben toegekend, tegen 3,1 met een s.d. van 2,0 bij de controlegroep. Ook op elfjarige leeftijd vertonen deze scores een grote overlap (4,9 met een s.d. van 2,2 tegenover 3,1 met een s.d. van 2,1 bij de controles, Don94).

Een andere mogelijkheid voor detectie is het opsporen van personen met prodromale verschijnselen zoals sociaal isolement, belangrijke verslechtering in sociaal functioneren en abnormale ideeën die vooraf kunnen gaan aan een psychose. Onder kinderen van 16 jaar is onderzoek naar dergelijke verschijnselen verricht: ongeveer de helft van 657 onderzochte kinderen voldeed aan de omschrijving prodromale fase volgens de criteria van DSM-III-R. Indien slechts langdurende verschijnselen werden geteld, was het percentage 10 á 15 (Mcgo95). Bij een veronderstelde prevalentie van schizofrenie van minder dan 1 procent heeft de aanwezigheid van prodromale verschijnselen slechts geringe voorspellende waarde. Bovendien heeft onderzoek naar de betrouwbaarheid waarmee deze verschijnselen kunnen worden vastgesteld geresulteerd in de conclusie dat de reproduceerbaarheid slecht is (Jac94, Jac96). Om prodromale symptomen zoals beschreven in DSM-III-R op te sporen is bij 25 patiënten met schizofrenie of schizofreniforme verschijnselen een semi-gestructureerd interview is afgenomen. Bij 25 tot 30 procent van de patiënten is

door de onderzoekers geen overeenstemming bereikt. Discrepanties zijn gevonden als de patiënt gelijktijdig door twee onderzoekers werd gezien en ook indien dit met een tussenperiode van 1 of 2 dagen plaats vond. De gebrekkige reproduceerbaarheid bij het vaststellen van prodromale verschijnselen door verschillende waarnemers is ook in eerder onderzoek gebleken (And91, End82). Mede op grond van deze onderzoeksresultaten is in de DSM-IV en de ICD-10 afgezien van het begrip prodromale verschijnselen.

De mogelijkheid om het optreden van schizofrenie te voorspellen, is ook onderzocht met behulp van neuropsychologische tests, zoals de *continuous performance test* waarbij wordt gemeten in hoeverre proefpersonen hun aandacht bij een lange reeks signalen kunnen houden (Cor94). Bij deze test is de score van patiënten met schizofrenie gemiddeld lager dan van controlepersonen; de specificiteit en sensitiviteit voor het voorspellen van toekomstige gedragsstoornissen bij adolescenten werd geschat op respectievelijk 90 procent en 30 à 35 procent. Scores beneden het gemiddelde zijn ook gevonden bij patiënten met andere psychiatrische aandoeningen en bij eerstegraads verwanten van schizofreniepatiënten. De onderzoekers hebben de conclusie getrokken dat voor een pre-psychotische detectie de specificiteit van deze test te laag is, en het toepassen van deze detectiemethode zou resulteren in onnodige en langdurige behandeling van fout-positieven (Cor94).

Een andere mogelijk voorspellende factor voor schizofrenie is de familiegeschiedenis. Een kind van een ouder die schizofrenie heeft of heeft gehad loopt een grotere kans ook zelf deze aandoening te krijgen, zoals blijkt uit diverse onderzoeken (voor een samenvatting zie Oli96). Zoals vermeld in 4.1, is het risico bij eerstegraads verwanten ongeveer tien maal groter dan gemiddeld. Op het eerste gezicht lijkt het aantal fout-positieven tien maal lager indien de pre-psychotische opsporing gericht is op deze eerstegraads verwanten. Onderzoek wijst echter uit dat pre-psychotische kenmerken en bijvoorbeeld lage scores op de eerder genoemde *continuous performance tests* vaker dan gemiddeld voorkomen bij eerstegraads verwanten van schizofreniepatiënten (Cor94, Dwo91).

Uit bovengenoemde onderzoeken blijkt dat pogingen tot pre-psychotische opsporing van schizofrenie en verwante stoornissen zullen leiden tot een groot aantal fout-positieven, óf dat slechts een klein deel van de toekomstige patiënten zal worden gevonden.

In het in hoofdstuk 6 genoemde Australische behandelcentrum EPPIC is onderzoek gedaan naar het optreden van psychoses bij mensen van 16-30 jaar die geselecteerd waren op de kenmerken: 'lichte of tijdelijke psychoses', of 'duidelijke teruggang in functioneren en een eerstegraads verwant met psychotische stoornis' (Yun98). Eén op de drie verwijzingen naar het behandelcentrum blijkt een patiënt te betreffen die voldoet aan deze criteria. De onderzoekers hebben als voorlopig resultaat gemeld dat zich bij 8 van 20 aldus geselecteerde personen binnen 6 maanden een psychose ontwikkelde. Uit het onderzoek blijkt dat bij deze 8 personen de score op psychopathologische tests bij de verwijzing

reeds hoog was. De onderzoekers stellen dat er meer onderzoek nodig is om voorspellingen over het optreden van psychoses te kunnen maken (Yun98).

Bij een aanpak zoals gekozen in het EPPIC wordt vermeden dat een groot aantal fout-positieven moet worden gevolgd. Mogelijk is op deze wijze de periode tussen de eerste psychotische verschijnselen en de behandeling te verkorten. Het is echter niet bekend hoeveel tijd deze periode in Nederland in beslag neemt.

## Vroege opsporing van eerste psychoses

---

Zoals vermeld in hoofdstuk 7, is snelle behandeling van psychoses van groot belang voor de patiënten en hun familieleden. Dit maakt een vroege opsporing waardevol, hoewel uit onderzoek naar de resultaten van vroege behandeling (hoofdstuk 6) niet is af te leiden dat het eindresultaat beter is (Mcgl96b).

Het hanteren van verschillende criteria voor de diagnose schizofrenie kan leiden tot uiteenlopende conclusies ten aanzien van het tijdstip waarop vroege opsporing van deze aandoening mogelijk is. Het in dit verband meest belangrijke verschil betreft de voorwaarde dat een patiënt minimaal een half jaar ernstige hinder moet hebben ondervonden van de symptomen, zoals gesteld in de DSM-IV, maar niet in de ICD-10 (zie 2.1). Onder vroege opsporing wordt in het voorliggende rapport verstaan het opsporen van de eerste psychotische fase, hoewel dan in de regel nog niet is vast te stellen of zich schizofrenie zal ontwikkelen. Behalve bij de aan schizofrenie verwante stoornissen genoemd onder 2.1, komen psychoses namelijk ook voor bij andere aandoeningen, zoals bipolaire stoornissen. Vertraging van de behandeling van psychoses kan ontstaan doordat patiënten geen hulp zoeken of zelfs vermijden. Ook is het niet altijd duidelijk of een patiënt psychotisch is; in het bijzonder achterdocht (een bij schizofrenie betrekkelijk vaak optredend symptoom) en eventuele adolescentieproblemen kunnen de beoordeling bemoeilijken (Mcgo96b). Als positieve symptomen op de voorgrond staan, zal de (eerste) psychose doorgaans gemakkelijker onderkend worden.

Onderzoek naar het eerste optreden van een psychose is verricht in Engeland (Fal92). Gedurende vier jaar is een populatie van 35 000 personen in twee kleine steden gevolgd door een team van getrainde artsen, verpleegkundigen en maatschappelijk wer-

---

kers (17 personen). In die tijd is één patiënt met schizofrenie gevonden en één patiënt met een psychose, die mogelijk bij niet of later behandelen schizofrenie zou hebben ontwikkeld. De betekenis is een incidentie van 0,8 per 100 000 personen per jaar; ongeveer een tiende deel van wat op grond van de ziekenhuisopnames voor een eerste periode van schizofrenie in dezelfde periode in Engeland te verwachten was (Fal92). De onderzoekers geven geen verklaring voor dit grote verschil, maar opperen wel dat patiënten zich in de beginfase misschien aan onderzoek onttrekken.

Omdat bij het optreden van psychotische verschijnselen huisartsen en andere eerstelijns hulpverleners vaak als eersten geraadpleegd zullen worden, kunnen dezen een belangrijke rol vervullen bij de vroege opsporing van psychoses (Mcgo96b). Het aantal patiënten per eerstelijns hulpverlener is echter laag. Uit de in hoofdstuk 3 vermelde gegevens is af te leiden dat in Nederland het aantal eerste psychoses omstreeks 3600 per jaar zal zijn, waarvan 1500 bij schizofrenie of een verwante stoornis (Mar98). In een doorsnee huisartsenpraktijk zal zich gemiddeld eens in de twee jaar een eerste psychose voordoen en eens in de vijf jaar een nieuwe patiënt met schizofrenie of verwante stoornis. Het is niet bekend hoe snel patiënten met een eerste psychose doorverwezen worden voor psychiatrische hulpverlening.

In Nederland zijn ruim vijftig regionale instellingen voor ambulante geestelijke gezondheidszorg (Riagg's), waarnaar bijvoorbeeld in geval van ernstig verward gedrag verwezen kan worden. Per jaar worden ongeveer 250 000 nieuwe cliënten bij de Riagg's ingeschreven (Ggz96). Daarnaast zijn er meer dan 200 psychiatrische poliklinieken (van psychiatrische, algemene en academische ziekenhuizen), waarnaar per jaar 95 000 patiënten van 18 jaar en ouder worden verwezen, en 700 zelfstandig gevestigde psychiaters, met circa 25 000 inschrijvingen per jaar (Ggz96). Het aantal psychiatrisch geïndiceerde opnames in ziekenhuizen (algemeen psychiatrisch, algemeen en academisch) is ruim 25 000 per jaar; daarvan is één op de zes een gedwongen opname (Ggz96).

De naar schatting 1500 patiënten die per jaar worden geregistreerd met een eerste psychose in het kader van schizofrenie of een verwante stoornis (hoofdstuk 3) maken derhalve slechts een gering deel uit van de nieuwe verwijzingen. Volgens de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie behoort de behandelorganisatie zodanig te zijn dat een snelle reactie kan volgen wanneer symptomen van schizofrenie worden gesignaleerd (Nvp98). Het is echter niet bekend hoe lang de periode tussen de verwijzing en de behandeling gemiddeld duurt. Wel is duidelijk dat de instellingen voor ambulante geestelijke gezondheidszorg hierbij een belangrijke rol spelen.

Onderzoek naar de duur van de zojuist bedoelde periode is verricht in Scandinavië, Australië en de VS (Hel90, Lar98, Mcgo96a, She97). In deze landen blijkt gemiddeld twee jaar te verstrijken voordat de behandeling wordt begonnen, waarbij zij aangetekend dat de standaarddeviaties groot zijn. In Nederland is een periode van zes maanden gevonden bij een groep patiënten die in een academisch ziekenhuis werden behandeld



(Lin98a); bij een cohort van 82 patiënten uit 1978 en 1979 in de twee noordelijke provincies is bij ruim de helft direct na het begin van de psychose ziekenhuisopname gevolgd en bij veertig procent duurde het gemiddeld drie maanden voordat er contact met de geestelijke gezondheidszorg was (Wie98). Het is onduidelijk in hoeverre deze gegevens representatief zijn voor de huidige Nederlandse situatie.

Op grond van het belang van patiënten en hun verwanten bij een snelle behandeling (zie hoofdstuk 7), is onderzoek gewenst naar de duur van bedoelde periode in Nederland. Het gaat daarbij om de duur vanaf de eerste psychotische symptomen (en niet om de pre-psychotische of prodromale periode) tot het instellen van de behandeling met antipsychotica. De duur kan beïnvloed zijn door het gedrag van de patiënt, maar ook door de wijze van hulpverlening. Afhankelijk van de uitkomst van dat onderzoek, kan worden nagegaan of wijzigingen in de benadering van eerste psychoses gewenst en mogelijk zijn. Behalve eventuele veranderingen in de manier van omgaan met verwijzingen, kunnen hier ook de mogelijke effecten van publieksvoorlichting overwogen worden.

## **Ethische, juridische en maatschappelijke aspecten**

---

### **9.1 Ethische aspecten**

Ethische aspecten van vroege opsporing van schizofrenie betreffen in de eerste plaats het opsporen in de pre-psychotische fase. Het snel diagnostiseren en behandelen van een bestaande psychose roept geen bijzondere ethische vragen op: het belang voor de patiënt is duidelijk en doorslaggevend. Vroege behandeling is in de regel ook van belang voor de familie en directe relaties van de patiënt. Daarentegen doen zich bij de pre-psychotische opsporing diverse ethische problemen voor. Schizofrenie is een belangrijk gezondheidsprobleem met hoge ziektelasten, er is een richtlijn voor de behandeling van patiënten met deze aandoening en faciliteiten voor diagnostiek en behandeling zijn in Nederland voorhanden. Daarmee is voldaan aan de eerste drie criteria voor een opsporingsprogramma opgesteld door Wilson en Jünger (Wil68). Bij het vierde criterium, ' *there should be a recognisable latent or early symptomatic stage* ' doet zich echter een probleem voor. Onder degenen die in een latent (pre-psychotisch) stadium worden opgespoord zullen zich bij de huidige stand van zaken een aanzienlijk aantal fout-positieven bevinden, zoals toegelicht in hoofdstuk 7. Ook indien deze personen zorgvuldig begeleid kunnen worden en zich niet aan het contact met de onderzoekers onttrekken, is een zekere mate van stigmatisering niet te vermijden (Yun97). In het bijzonder bij familie en directe vrienden is de kans groot dat zij de betrokkenen met andere ogen gaan bekijken. Het is daarbij voorstelbaar dat die betrokkenen zichzelf als een probleem gaan zien, hetgeen vooral in de adolescentieperiode negatieve gevolgen kan hebben voor de verdere ontwikkeling. Contact met een partner, beroepskeuze en vorming van een sociaal netwerk kunnen hierdoor

---

ongunstig beïnvloed worden. Het is onduidelijk hoe deze negatieve effecten ondervangen zouden kunnen worden.

Behalve voor de fout-positieven is vroege opsporing ook voor terecht-positieven (degenen bij wie uiteindelijk wel een psychose optreedt) niet zonder bezwaar. Het voordeel van een te zijner tijd snel ingestelde therapie is duidelijk, ook indien de relatie tussen de duur van de onbehandelde periode en de uitkomst niet causaal is (zie hoofdstuk 6). Het is echter mogelijk dat verscheidene jaren verstrijken tussen het moment van detectie en het eerste optreden van een psychose (de leeftijd waarop zich schizofrenie aandient is in de regel tussen de 20 en 35 jaar). Voor degenen waarbij deze periode lang duurt, kunnen de nadelen van onzekerheid en van het tijdsbeslag voor begeleiding groter zijn dan het uiteindelijke voordeel. De bezorgdheid die de pre-psychotische detectie bij familie en relaties opwekt is, hoewel uiteindelijk terecht, ook een groter bezwaar naarmate de periode langer duurt.

Indien een pre-psychotische opsporing het verschil zou betekenen tussen al dan niet genezen, lijken bovengenoemde bezwaren niet doorslaggevend. Ook indien aangetoond zou zijn dat een dergelijke opsporing een aanzienlijke verbetering in de kwaliteit van leven oplevert zou gezocht kunnen worden naar een methode met optimale begeleidingsvormen. Zoals uiteengezet in de hoofdstukken 4 en 6 is dit echter voor pre-psychotische opsporing van schizofrenie en verwante stoornissen niet het geval. De bij de opstelling van dit rapport geraadpleegde deskundigen zijn dan ook van oordeel dat een (proef)bevolkingsonderzoek moet worden afgeraden.

---

## 9.2 Juridische aspecten

Opsporing van mensen met een aandoening is gebonden aan een aantal juridische regels. Evenals voor ander medisch-wetenschappelijk onderzoek geldt dat alleen op basis van vrijwilligheid kan worden deelgenomen en dat de privacy zorgvuldig gewaarborgd dient te zijn. Omdat het onderzoek ongevraagd wordt aangeboden ten behoeve van de onderzochten gaat het om bevolkingsonderzoek in de zin van de Wet bevolkingsonderzoek (Wbo). Opsporing is volgens de Wbo vergunningplichtig indien ioniserende straling wordt toegepast, het een oncologische ziekte betreft of als het gaat om een ernstige ziekte waarvoor geen preventie of behandeling mogelijk is. Deze kwalificaties zijn op schizofrenie niet van toepassing; hoewel volledig herstel in veel gevallen niet wordt bereikt zijn er werkzame therapieën beschikbaar (hoofdstuk 4). Voornoemde wet wordt in de loop van 1999 geëvalueerd, onder meer op de reikwijdte van de wet. Op grond van de hiervoor genoemde problemen met betrekking tot bevolkingsonderzoek naar schizofrenie zou bij de evaluatie overwogen kunnen worden of ook ernstige psychiatrische ziekten binnen de reikwijdte van de Wbo vallen.

---

Eventuele juridische complicaties met betrekking tot het onvrijwillig opnemen en behandelen van patiënten vallen buiten het kader van dit rapport; een advies over onvrijwillige opname en behandeling is bij de Gezondheidsraad in voorbereiding.

---

### **9.3 Maatschappelijke aspecten**

Maatschappelijk gezien is vroege opsporing van schizofrenie van belang gezien de mogelijkheid van vermindering van de schade die de ziekte aanricht aan sociale relaties en opleidings- en beroepsmogelijkheden. Een tijdige behandeling kan immers de duur en de ernst van een psychose verkleinen. Opsporing is te meer van belang omdat schizofrenie een aandoening is die op relatief jonge leeftijd optreedt. De omvang van de maatschappelijke winst bij opsporing in de pre-psychotische fase, bijvoorbeeld in aantal arbeidsjaren, is echter onduidelijk. Bovendien kan het schadelijk effect van een negatieve toekomstverwachting bij een groot aantal fout-positieven dit voordeel teniet doen. De directe kosten van een pre-psychotisch opsporingsprogramma zijn moeilijk te schatten zolang de te volgen methodiek onduidelijk is. Wel is aannemelijk dat het afnemen van bijvoorbeeld psychologische tests bij grote aantallen mensen en een intensieve begeleiding door professionele medewerkers aanzienlijke bedragen vergen. Omdat de specificiteit en de sensitiviteit van opsporingsprogramma's laag zijn (hoofdstuk 7), zijn de nadelen voor de maatschappij waarschijnlijk groter dan de voordelen. Voor opsporing van patiënten met een eerste psychose geldt, zoals vermeld in hoofdstuk 8, dat onvoldoende bekend is over de tijdsduur tussen eerste psychose en behandeling. Evaluatie van het maatschappelijke effect is slechts mogelijk nadat daarover meer gegevens zijn verkregen.

---

# Literatuur

- 
- Ada93 Adams W, Kendell RE, Hare EH, e.a. Epidemiological evidence that influenza contributes to the aetiology of schizophrenia. An analysis of Scottish, English and Danish data. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 522-34.
- Alm98 Al Mousawi AH, Dunstan FD. Changes in the risk of schizophrenia in Schotland: is there an environmental factor? *Schizophr Bull* 1998; 24: 529-35.
- And90 Andreasen NC, Ehrhardt JC, Sayze VW, e.a. Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. The pathophysiological significance of structural abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 35-44.
- And91 Andreasen NC, Flaum N. Schizophrenia: the characteristic symptoms. *Schizophr Bull* 1991; 17: 27-49.
- And94 Andreasen NC, Arndt S, Sayze V, e.a. Thalamic abnormalities in schizophrenia visualized through magnetic resonance image averaging. *Science* 1994; 266: 294-8.
- And99 Andreasen NC. Understanding the causes of schizophrenia. *N Engl J Med* 1999; 340: 645-7.
- And87 Andréasson S, Allebeck P, Engström, e.a. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987; ii: 1483-6.
- Ang88 Angst J. European long-term followup studies of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1988; 14: 515-42.
- Apa87 American Psychiatric Association. DSM-III-R. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed., revised. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987.
- Apa92 American Psychiatric Association. Task force on tardive dyskinesia. Washington DC: American Psychiatric Association, 1992.
- Apa94 American Psychiatric Association. DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
- Apa97 American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. Washington DC: American Psychiatric Association, 1997.
-

- Bas89 Bassett AS. Chromosome 5 and schizophrenia: implications for genetic linkage studies. *Schizophr Bull* 1989; 15: 393-402.
- Bir93 Birchwood M, Macmillan F. Early intervention in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 1993; 27: 374-8.
- Bir98 Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry* 1998; 172: S53-9.
- Ble78 Bleuler M. *The schizophrenic disorders: long term patient and family studies*. New Haven: Yale University Press, 1978.
- Blo98 Blouin J, Dombroski BA, Nath SK, e.a. Schizophrenia susceptibility loci on chromosomes 13q32 and 8p21. *Nature Genet* 1998; 20: 70-3.
- Bos84 Bosch RJ van den. Eye tracking impairment: attentional and psychometric correlates in psychiatric patients. *J Psychiatr Res* 1984; 18: 277-86.
- Bos93 Bosch RJ van den. Schizofrenie: eenheid in verscheidenheid. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 1039-43.
- Bos95 Bosch RJ van den, Kahn RS. Classificatie en diagnostiek. In: Dingemans PMAJ, e.a. *Schizofrenie*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghem, 1995.
- Bre74 Breaky WR, Goodell H, Lorenz PC, e.a. Hallucinogenic drugs as precipitants of schizophrenia. *Psychol Med* 1974; 4: 255-61.
- Bro68 Brown GW, Birley J. Crises and life changes and the onset of schizophrenia. *J Health Soc Behavior* 1968; 9: 203-14.
- Bro72 Brown GW, Birley JLT, Wing JH. Influence of family life on the course of schizophrenic disorder: a replication. *Br J Psychology* 1972; 121:241-58.
- Buc94 Buchanan RW, Carpenter WT. Domains of psychopathology. An approach to the reduction of heterogeneity in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182: 193-204.
- Bri98 Brink C ten, de Haan L, Knegeting H. Subjectieve ervaringen van patiënten met schizofrenie gerelateerd aan behandeling met antipsychotica. *Tijdschr Psychiatrie* 1998; 40: 238-45.
- Bijl97a Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorders in the general population: results of the Netherlands mental health survey and incidence study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33: 587-95.
- Bijl97b Bijl RV, van Zessen G, Ravelli A. Psychiatrische morbiditeit onder volwassenen in Nederland: het NEMESIS-onderzoek.II. Prevalentie van psychiatrische stoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2453-60.
- Car94 Carpenter WT, Buchanan RW. Schizophrenia. *New Engl J Med* 1994; 330: 681-90.
- Car98 Carpenter WT. New views on the course and treatment of schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1998; 32: 191-5.
- Cat94 Catafau AM, Parellada E, Lomena FJ, e.a. Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: resting and activation technetium 99m-HMPAO-SPECT patterns in young neuroleptic-naive patients with acute disease. *J Nucl Med* 1994; 35: 935-41.
- Cha94 Chapman LJ, Chapman JP, Kwapil TR, e.a. Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. *J Abnormal Psychology* 1994; 103: 171-83.
- Cio80 Ciompi L. The natural history of schizophrenia in the long term. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 413-20.
-

- Cor94 Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994; 20: 31-46.
- Cro86 Crow TJ, McMillan JF, Johnson AL, e.a. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 120-7.
- Dal88 Dalen P. Schizophrenia, season of birth, and maternal age. *Br J Psychiatry* 1988; 153: 727-33.
- Dav97 Davidson L, McGlashan TH. The varied outcomes of schizophrenia. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 34-43.
- Dav75 Davis JM. Overview: maintenance therapy in psychiatry: I. Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1975; 132: 1237-45.
- Dav91 Davison KL, Kahn RS, Ko G, e.a. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1474-86.
- Der90 Der G, Gupta S, Murray RM. Is schizophrenia disappearing? *Lancet* 1990; 335:513-6.
- Dix95 Dixon LB, Lehman AF. Conventional antipsychotic medications for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995; 21:567-77.
- Don94 Done DJ, Crow TJ, Johnstone EC, e.a. Childhood antecedents of schizophrenia and affective illness: social adjustment at ages 7 and 11. *Br Med J* 1994; 309: 699-703.
- Dwo91 Dworkin RH, Bernstein G, Kaplansky LM, e.a. Social competence and positive and negative symptoms: a longitudinal study of children and adolescents at risk for schizophrenia and affective disorder. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1182-8.
- Eag85 Eagles JM, Whalley LJ. Decline in the diagnosis of schizophrenia among first admissions to Scottish mental hospitals from 1969-1978. *Br J Psychiatry* 1985; 146: 151-4.
- Eag88 Eagles JM, Hunter D, McCance C. Decline in the diagnosis schizophrenia among first contacts with psychiatric services in North-East Schotland, 1969-1984. *Br J Psychiatry* 1988; 152: 793-8.
- Eat95 Eaton W, Thara R, Federman B, e.a. Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 127-34.
- End82 Endicott J, Nee J, Fleiss J, e.a. Diagnostic criteria for schizophrenia: reliabilities and agreement between systems. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 884-9.
- Edw98 Edwards J, Maude D, McGorry PD, e.a. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 1998; 172(Suppl): 107-16.
- Fal92 Falloon IRH. Early intervention for first episodes of schizophrenia: a preliminary exploration. *Psychiatry* 1992; 55: 4-15.
- Far87 Farmer AE, McGuffin P, Gottesman II. Twin concordance and DSM III schizophrenia: scrutinizing the validity of the definition. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 634-40.
- Far98 Ziekenfondsraad. Farmacotherapeutisch Kompas. Amersfoort: Centrale Medisch Pharmaceutische commissie van de Ziekenfondsraad, 1998.
- Ged95 Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 786-93.
- Ggz96 Nederlands centrum Geestelijke volksgezondheid. van der Wilt H, van Gelderen A, Geurtsen-Broekhoven M, red., e.a. Gids geestelijke gezondheidszorg 1996-97. Houten: Bohn Stafleu Van Loghem, 1997.
-

- Goa90 Goad JD, Ezell JR. Drug-use evaluation programs for psychotropic medications. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 132-6.
- Got89 Gottesman II, Bertelsen A. Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. Risks in the offspring of Fischer's Danish identical and fraternal discordant twins. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 867-72.
- Haa99 Haan L de, Bottelier MA. 'Duur onbehandelde psychose' en het beloop van schizofrenie. *Tijdschr Psychiatrie* 1999; 41: 239-43.
- Haa92 Haas GL, Sweeney JA. Premorbid and onset features of first episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992; 162: 80-6.
- Har74 Hare EH. The changing content of psychiatric illness. *J Psychosom Res* 1974; 18: 283-9.
- Har96a Harrison G, Croudace T, Mason P, e.a. Predicting the long-term outcome of schizophrenia. *Psychol Med* 1996; 26: 697-705.
- Har97 Harrison PJ. Schizophrenia: a disorder of neurodevelopment? *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7: 285-9.
- Har98 Harten PN van, Hoek HW. Hoe lang antipsychoticaprofylaxe na een eerste schizofrene psychose? *Ned Tijdschr Geneeskd* 1998; 142: 1361-4.
- Har96b Harvey CA, Pantelis C, Taylor J, e.a. The Camden schizophrenia surveys II. High prevalence of schizophrenia in an inner London borough and its relationship to socio-demographic factors. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 418-26.
- Hel90 Helgason L. Twenty years-follow-up of first psychiatric presentation for schizophrenia: what could have been prevented? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 231-5.
- Hir96 Hirsch S, Bowen J, Emami J, e.a. A one year prospective study of the effect of life events and medication in the aetiology of schizophrenic relapse. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 49-56.
- Hog74 Hogarty GE, Goldberg SC. Drug and sociotherapy in the aftercare of schizophrenic patients: one year relapse rates. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 28: 54-64.
- Hol73 Holzman PS, Procter LR, Hughes DW. Eye tracking patterns in schizophrenia. *Science* 1973; 181: 179-81.
- Hol96 Hollister JM, Laing P, Mednick SA. Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 19-24.
- Hub97 Huber G. The heterogeneous course of schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 28: 177-85.
- Hul99 Hultman CM, Sparen P, Takei N, e.a. Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: case-control study. *Br Med J* 1999; 318: 421-6.
- Iac92 Lacono WG. Smooth pursuit eye tracking in first-episode psychotic patients and their relatives. *J Abnormal Psychology* 1992; 101: 104-16.
- Igz98 Inspectie voor de Gezondheidszorg. Voorschrijfbeleid in de psychiatrie. Rijswijk: Ministerie van VWS, 1998.
- Iso97 Isohanni M, Makikyro T, Moring J, e.a. A comparison of clinical and research DSM-III-R diagnoses of schizophrenia in a Finish national birth cohort. Clinical and research diagnoses of schizophrenia. *Soc Psychiatr Psychiat Epidemiol* 1997; 32: 303-8.
-



- Iwa98 Iwata Y, Takahashi K, Peng X, e.a. Detection and sequence analysis of Borna virus p24 RNA from peripheral blood mononuclear cells of patients with mood disorders or schizophrenia and of blood donors. *J Virol* 1998; 72: 10044-49.
- Jac94 Jackson HJ, McGorry PD, McKenzie D. The reliability of DSM-III prodromal symptoms in first-episode psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90: 375-8.
- Jac96 Jackson HJ, McGorry PD, Jakis D, e.a. The inter-rater test and test-retest reliabilities of prodromal symptoms in first-episode psychosis. *Austr NZ J Psychiatry* 1996; 30: 498-504.
- Joh86 Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, e.a. The Northwick Park Study of first episode schizofrenie I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 115-20.
- Joh90 Johnson DAW, Wright N. Drug prescribing to schizophrenic out-patients on depot injections: repeat surveys over 18 years. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 827-34.
- Jon94 Jones P, Rodgers B, Murray R, e.a. Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994; 344: 1398-402.
- Jon98 Jones PB, Rantakallio P, Hartikainen AL, e.a. Schizophrenia as a long-term outcome of pregnancy, delivery, and perinatal complications: a 28-year follow-up of the 1966 North Finland general population cohort. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 355-64.
- Joy87 Joyce PR. Changing trends in first admissions and readmissions for mania and schizophrenia in New Zealand. *Aust NZ J Psychiatry* 1987; 21:82-6.
- Kah95 Kahn RS, Stern GS, Davidson M. Voorspelling van de resultaten van antipsychotica bij schizofreniepatiënten. In: Dingemans PMAJ e.a. Schizofrenie. Onderzoek en implicaties voor de behandeling. Houten: Bohn Stafleu Van Loghem, 1995.
- Kan83 Kane JM. Problems of compliance in the outpatient treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1983; 44: 3-6.
- Kan93a Kane JM. Newer antipsychotic drugs. A review of their pharmacology and therapeutic potential. *Drugs* 1993; 46: 585-93.
- Kan93b Kane JM, Marder SR. Psychopharmacological treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1993; 19:287-302.
- Kem96 Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, e.a. Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *Br Med J* 1996; 312: 345-9.
- Ken93 Kendell RE, Malcolm DE, Adams W. The problem of detecting changes in the incidence of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 212-8.
- Ken96 Kendell RE, Juszcak E, Cole SK. Obstetric complications and schizophrenia; a case control study based on standardised obstetric records. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 556-61.
- Ken88a Kendler KS. The genetics of schizophrenia and related disorders: a review. In: Dunner DL, Gershon ES, Barrett J, red. Relatives at risk for mental disorder. New York: Raven Press, 1988: 247-66.
- Ken95 Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, e.a. Schizotypal symptoms and signs in the Roscommon family study. Their factor structure and familial relationship with psychotic and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 296-303.
-

- Ken97 Kennedy E, Song F, Hunter R, e.a. Risperidone versus 'conventional' antipsychotic medication for schizophrenia. In: The Cochrane database of systematic reviews. Issue 2. Oxford: The Cochrane collaboration, 1997.
- Ken88b Kennedy JL, Giuffra LA, Moises HW, e.a. Evidence against linkage of schizophrenia to markers on chromosome 5 in a northern Swedish pedigree. *Nature* 1988; 336: 167-70.
- Ket94 Kety SS, Wender PH, Jacobsen B, e.a. Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. Replication of the Copenhagen study in the rest of Denmark. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 442-55.
- Kol85 Kolakowska T, Williams AO, Ardern M. Schizophrenia with good and poor outcome, I: early clinical features, response to neuroleptics and signs of organic dysfunction. *Br J Psychiatry* 1985; 146: 229-46.
- Kro98 Kroon H, Theunissen J, van Bussbach J, e.a. Epidemiologisch onderzoek naar chronisch psychiatrische patiënten in Nederland: conclusies uit regionale prevalentiestudies. *Tijdschr Psychiatrie* 1998; 40: 199-211.
- Kui97 Kuipers E, Garety P, Fowler D, e.a. The London-East Anglia randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy for psychosis: effects of the treatment phase. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 319-25.
- Law98 Lawrie SM, Abukmeil SS. Brain abnormality in schizophrenia: a systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 110-20.
- Law99 Lawrie SM, Whalley H, Kestelman JN, e.a. Magnetic resonance imaging of brain in people at high risk of developing schizophrenia. *Lancet* 1999; 353: 30-33.
- Lar98 Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis - pathways to care. *Br J Psychiatry* 1998; 172(Suppl): 45-52.
- Leh95 Lehman AF, Carpenter WW, Goldman HH, e.a. Treatment outcomes in schizophrenia: implications for practice, policy, and research. *Schizophr Bull* 1995; 21:669-75.
- Leh98 Lehman AF, Steinwachs DM. At issue: Translating research into practice: the schizophrenia patient outcomes research team (PORT) treatment recommendations. *Schizophr Bull* 1998; 24: 1-10.
- Lev98 Levinson DF, Mahtani MM, Nancarrow DJ, e.a. Genome scan of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 741-50.
- Lew92 Lewis G, David A, Andreasson S, e.a. Schizophrenia and city life. *Lancet* 1992; 340: 137-40.
- Lie92a Lieberman J, Alvir J. A report of clozapine-induced agranulocytosis in the United States. *Drug Safety* 1992; S7: 1-2.
- Lie92b Lieberman J, Bogerts B, Degreef G, e.a. Qualitative assessment of brain morphology in acute and chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 784-94.
- Lin95 Lindsay EA, Morris MA, Gos A, e.a. Schizophrenia and chromosomal deletions within chromosome 22q11.2. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 1502-3.
- Lin96 Linszen D, Dingemans P, van der Does JW, e.a. Treatment, expressed emotion and relapse in recent onset schizophrenic disorders. *Psychol Med* 1996; 26: 333-42.
- Lin98a Linszen D, Lenior M, Dingemans P, e.a. Early intervention, untreated psychosis and the course of early schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172(suppl): 84-9.
-

- Lin98b Linszen DH, Dingemans PMAJ, Scholte WF, e.a. Early recognition, intensive intervention and other protective and risk factors for psychotic relapse in patients with first psychotic episodes in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13(suppl ): 7-12.
- Lo77 Lo WH, Lo T. A ten-year follow-up study of Chinese schizophrenics in Hongkong. *Br J Psychiatry* 1977; 131: 63-6.
- Loe92 Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JMJ, e.a. Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1183-8.
- Lou96 Louwerens JW, den Boer JA. Farmacotherapie van schizofrenie. In: den Boer JA , van den Bosch RJ. *Leerboek schizofrenie. Een neurobiologische benadering*. Utrecht: De Tijdstroom, 1996: 261-86.
- Mah81 Mahendra B. Where have all the catatonics gone? *Psychol Med* 1981; 11: 669-71.
- Mal98 Malmberg A, Lewis G, David A, e.a. Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 308-13.
- Mar97 Mari JJ, Streiner D. Family intervention for schizophrenia. The Cochrane data base of systematic reviews. Issue 3. Oxford: The Cochrane collaboration, 1997.
- Mar98 Marcelis M, Navarro-Matteu F, Murray R, e.a. Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in the Netherlands. *Psychol Med* 1998; 28: 871-9.
- Mce91 McEvoy JP, Hogarty GE, Steingard S. Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 739-45.
- Mcgl96a McGlashan TH. Early detection and intervention in schizophrenia: research. *Schizophr Bull* 1996; 22:347-51.
- Mcgl96b McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention in schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 1996; 22: 201-22.
- Mcgo95 McGorry PD, McFarlane C, Patton GC. The prevalence of prodromal schizophrenia in adolescence: a preliminary survey. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92: 241-9.
- Mcgo96a McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, e.a. EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996; 22: 305-26.
- Mcgo96b McGorry PD, Edwards J. Training pack early psychosis: (Trainingspakket vroege psychose). Tilburg: Janssen-Cilag bv, 1998.
- Mcgu95 McGuffin P, Owen MJ, Farmer AE. Genetic basis of schizophrenia. *Lancet* 1995; 346: 678-82.
- Mcgu93 McGuire PK, Shah GMS, Murray RM. Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 1993; 342: 703-6.
- Med94 Mednick SA, Huttonen MO, Machon RA. Prenatal influenza infections and adult schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994; 20: 263-7.
- Mee90 Meehl PE. Towards an integrated theory of schizotaxia, schizotypy and schizophrenia. *J Personal Disord* 1990; 4: 1-99.
- Moi98 Moises HW, Yang L, Kristbjarnarson H, e.a. An international two-stage genome-wide search for schizophrenia susceptibility genes. *Nature Genet* 1995; 11: 321-4.
- Moj98 Mojtabai R, Nicholson RA, Carpenter BN. Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: a meta-analytic review of controlled outcome studies. *Schizophr Bull* 1998; 24: 569-87.

- Mor98 Morris S, Hogan T, McGuire A. The cost-effectiveness of clozapine: a survey of the literature. *Clin Drug Invest* 1998; 15: 137-52.
- Mor99 Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, e.a. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med* 1999; 340: 603-8.
- Mun86 Munk-Jorgesen P, Jorgensen P. Decreasing rate of first admission diagnoses of schizophrenia among females in Denmark 1970-84. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 74: 379-83.
- Mur98 Murray RM, van Os J. Predictors of outcome in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18: S2-4.
- Nvp98 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn antipsychoticagebruik bij schizofrene psychosen. Amsterdam: Boom, 1998.
- Nor93 Norman RMG, Malla AK. Stressful life events and schizophrenia. Parts I and II. *Br J Psychiatry* 1993; 162:161-74.
- Oca92 O'Callaghan E, Gibson T, Colohan HA, e.a. Risk of schizophrenia in adults born after obstetric complications and their association with early onset of illness: a controlled study. *Br Med J* 1992; 305: 1256-9.
- Oli96 Olin SS, Mednick SA. Risk factors of psychosis: identifying vulnerable populations premorbidly. *Schizophr Bull* 1996; 22: 223-40.
- Ons91 Onsted S, Skre I, Torgersen S, e.a. Twin concordance for DSM-III-R schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83: 395-401.
- Osj98 Os J van. Zin en onzin van detectie van pre-schizofrenie. *Tijdschr Psychiatrie* 1998; 40: 570-6.
- Owe98 Owega A, Klingelhöfer J, Osama S, e.a. Cerebral blood flow velocity in acute schizophrenia patients. A transcranial Doppler ultrasonography study. *Stroke* 1998; 29: 1149-54.
- Pak87 Pakkenberg P. Postmortem study of chronic schizophrenic brains. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 744-52.
- Pul94 Pulver AE, Karayiorgou M, Lasseter VK, e.a. Follow-up of a report of a potential linkage for schizophrenia on chromosome 22q12-q13.1. *Am J Med Genet* 1994; 54: 44-50.
- Put90a Putten T van, Marder SR, Mintz J. A controlled dose comparison of haloperidol in newly admitted hospital patients. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 754-8.
- Put90b Putten T van, Marder SR, Wirshing WC, e.a. Surreptitious noncompliance with oral fluphenazine in a voluntary inpatient population. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 786-7.
- Rab86 Rabiner CJ, Wegner JT, Kane JM. Outcome study of first episode psychosis, I: relapse rates after 1 year. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1155-8.
- Ram92 Ram R, Bromet EJ, Eaton WW, e.a. The natural course of schizophrenia: a review of first admission studies. *Schizophr Bull* 1992; 18: 185-207.
- Rem98 Remington G, Kapur S, Zipursky RB. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172(suppl): 66-70.
- Roi97 Roitman SE, Keefe RS, Harvey PD, e.a. Attentional and eye tracking deficits correlate with negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 29: 139-46.
- Ros97 Rosenheck R, Cramer J, Weichun X, e.a. A comparison of clozapine and haloperidol in hospitalized patients with refractory schizophrenia. *New Engl J Med* 1997; 337: 809-15.
-

- Sal97 Salvatore M, Morzunov S, Schwemmie M, e.a. Borna disease virus in brains of North American and European people with schizophrenia and bipolar disorder. *Lancet* 349: 1813-4.
- Sar93 Sartorius N, Kaelber CT, Cooper JE, e.a. Progress toward achieving a common language in psychiatry. Results from the field trial of the clinical guidelines accompanying the WHO classification of mental and behavioral disorders in ICD-10. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 115-24.
- Sau89 Saugstad LF. Social class, marriage and fertility in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1989; 15: 9-43.
- See98 Seeman SV. Narratives of twenty to thirty year outcomes in schizophrenia. *Psychiatry* 1998; 61: 249-61.
- Sel98 Selten JP, Slaets J, Kahn R. Prenatal exposure to influenza and schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to The Netherlands. *Schizophr Res* 1998; 30: 101-3.
- Sha98 Shah PJ, Ebmeier KP, Globus MF, e.a. Cortical grey matter reductions associated with treatment-resistant chronic unipolar depression - controlled magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 527-32.
- She97 Sheitman BB, Lee H, Strauss R, e.a. The evaluation and treatment of first-episode psychosis. *Schizophr Bull* 1997; 23: 653-61.
- She92 Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, e.a. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study. *New Engl J Med* 1992; 327: 604-12.
- She88 Sherrington R, Brynjolfson J, Petursson H, e.a. Localization of a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 5. *Nature* 1988; 336: 164-7
- Sie93 Siegel BV, Buchsbaum MS, Bunney WE, e.a. Cortical-striatal-thalamic circuits and brain glucose metabolic activity in 70 unmedicated male schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1325-36.
- Sie94 Siever LJ, Friedman L, Moskowitz J, e.a. Eye movement impairment and schizotypal psychopathology. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1209-15.
- Sil95 Silbersweig DA, Stern E, Frith C, e.a. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 1995; 378: 176-9.
- Sta98 Staal WG, Hulshoff Pol HE, Schnack H, e.a. Partial volume decrease of the thalamus in relatives of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1784-6.
- Sus92 Susser ES, Lin SP. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch hunger winter of 1944-1945. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 983-988.
- Sus94 Susser ES, Lin SP, Brown AS, e.a. No relation between risk of schizophrenia and prenatal exposure to influenza in Holland. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 922-4.
- Sym81 Symonds RL, Williams P. Lithium and the changing incidence of mania. *Psychol Med* 1981; 11: 193-6.
- Tam98 Tamminga CA, Buchanan RW, Gold JM. The role of negative symptoms and cognitive dysfunction in schizophrenia outcome. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13: S21-6.
- Tar98 Tarrier N, Yusupoff L, Kinney C, e.a. Randomised control trial of intensive cognitive therapy for patients with chronic schizophrenia. *Br Med J* 1998; 317: 303-7.
- Tha97 Tharyan P, Seifas R. Electroconvulsive therapy for schizophrenia The Cochrane data base of systematic reviews. Issue 3. Oxford: The Cochrane collaboration, 1997.
- Tho97 Thornley B, Adams CE, Awad G. Chlorpromazine versus placebo for those with schizophrenia. In: Adams CE, e.a. Schizophrenia module of the Cochrane data base of systematic reviews. Oxford 1997.
-

- Tie94 Tienari P, Wynne LC, Moring J, e.a. The Finnish adoptive family study of schizophrenia. Implications for family research. *Br J Psychiatry* 1994; 164(Suppl): 20-6.
- Tol97 Tollefson GD, Beasley CM, Tran PV, e.a. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 457-65.
- Tra98 Tran PV, Dellva MA, Tollefson GD, e.a. Oral olanzapine versus oral haloperidol in the maintenance treatment of schizofrenie and related psychoses. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 499-505.
- Var97 Varma VK, Wig NN, Phookun HR, e.a. First-onset schizophrenia in the community; relationship of urbanization with onset, early manifestations and typology. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96: 431-8.
- Ver97 Verdoux H, Geddes JR, Takei N, e.a. Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative meta-analysis of individual patient data. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1220-7.
- Vol96 Vollema MG. Schizotypie: een voorbode van een schizofrene ontwikkeling? In: den Boer JA, van den Bosch RJ, red. *Leerboek schizofrenie. Een neurobiologische benadering*. Utrecht: De Tijdstroom, 1996: 61-77.
- Von98 Vonk R, van de Wetering BJM, Niermeijer MF. De erfelijkheid van psychiatrische aandoeningen. Recente ontwikkelingen deel II: bevindingen bij schizofrenie, stemmingsstoornissen en de ziekte van Alzheimer. *Tijdschr Psychiatrie* 1998; 40: 82-94.
- Wad93 Waddington JL. Schizophrenia: developmental neuroscience and pathobiology. *Lancet* 1993; 341: 531-8.
- Wad95 Waddington JL, Youssef HA, Kinsella A. Sequential cross-sequential and 10-year prospective study of severe negative symptoms in relation to duration of initially untreated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol Med* 1995; 25: 849-57.
- Wad98 Waddington JL. Untreated psychosis and long-term outcome in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998; 24: 34-5.
- Wah97 Wahlbeck K, Cheine M, Essali MA, e.a. Clozapine vs "typical" neuroleptic medication for schizophrenia. In: *The Cochrane database of systematic reviews. Issue 2*. Oxford: The Cochrane collaboration, 1997.
- War96 Ward KE, Friedman L, Wise A, e.a. Meta-analysis of brain and cranial size in schizophr Res 1996; 22: 197-213.
- WHO92 World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical description and diagnostic guidelines*. Geneva: WHO, 1992.
- Wie95 Wiersma D, Nienhuis FJ, Giel R e.a. Schizofrenie en verwante psychotische stoornissen: het 15-jaarsbeloop van een incidentiecohort. *Tijdschr Psychiatrie* 1995; 37: 728-39.
- Wie95 Wiersma D, Nienhuis FJ, Slooff CJ, e.a. Natural course of schizophrenic disorders: a 15-year followup of a Dutch incident cohort. *Schizophrenia Bull* 1998; 24: 75-85.
- Wil68 Wilson JMG, Jünger G. *Principles and practice of screening for disease*. Geneva: WHO, 1968.
- Wil89 Williamson PC, Kutcher SP, Looper PW, e.a. Psychological, topographic EEG and CT scan correlates of frontal lobe function in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989; 29: 137-49.
- Wol92 Wolkin A, Sanfilipo M, Wolf AP, e.a. Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 959-65.
-

- Woo98 Woods BT. Is schizophrenia a progressive neurodevelopmental disorder? Toward a unitary pathogenetic mechanism. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1661-70.
- Wya91 Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991; 17: 325-51.
- Yun97 Yung AR, McGorry PD. Is pre-psychotic intervention realistic in schizophrenia and related disorders? *Aust NZ J Psychiatry* 1997; 31: 799-805.
- Yun98 Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, e.a. Prediction of psychosis - a step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172(Suppl): 14-20.
- Zip98 Zipursky RB, Lambe EK, Kapur S, e.a. Cerebral gray matter volume deficits in first episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 540-6.

---

A De adviesaanvraag

B Geraadpleegde deskundigen

---

## Bijlagen



## De adviesaanvraag

---

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport schreef op 29 augustus 1997 aan de Voorzitter van de Gezondheidsraad (brief kenmerk GVM/GGZ/972470):

Ik kan mij vinden in uw analyse met betrekking tot de onderwerpen die in aanmerking komen voor advisering door de Gezondheidsraad. De analyse komt er op neer dat de Gezondheidsraad zich zal buigen over de volgende onderwerpen:

- de zorg voor niet-opgenomen acute psychiatrische patiënten;
- de toepassing van de Wet Bopz;
- de gezondheidseffecten van seksueel misbruik;
- de diagnostiek en behandeling van ADHD;
- de posttraumatische stress stoornis.

Van de genoemde onderwerpen hebben de eerste twee, in onderlinge samenhang, voor mij de hoogste prioriteit. Ik wil u dan ook vragen daar bij voorrang aandacht aan te geven. Hierbij meld ik u overigens dat deze twee onderwerpen ook ter advisering aan de Raad voor Volksgezondheid en Zorg (RVZ) zijn voorgelegd in het kader van een advies inzake 'dwang en drang in de gezondheidszorg'. Ik verzoek u hiermee rekening te houden. Daaraan voorafgaand heb ik echter nog een vraag inzake de vroege opsporing van schizofrenie. Ik licht dat als volgt toe.

---

## **Opsporing en behandeling van adolescenten met schizofrenie**

Recente uitkomsten van onderzoek duiden er in een aantal gevallen op dat vroege behandeling van personen met schizofrenie het verloop van de ziekte gunstig beïnvloedt. Op grond van deze uitkomsten bepleiten sommigen een (proef)bevolkingsonderzoek naar schizofrenie. Graag ontvang ik van u een rapportage over de stand van de wetenschap op dit terrein, zowel wat betreft de categorieën patiënten die daarvoor in aanmerking komen, als wat betreft de mogelijkheden van vroegtijdige diagnose/opsporing en preventie. Ik verzoek u hierbij ook de ethische en juridische kanten van dit onderwerp te betrekken, zoals de vraag of de Wet op het bevolkingsonderzoek van toepassing is bij screening op schizofrenie, alsmede vragen ten aanzien van vrijwilligheid, privacybescherming en bescherming van de maatschappelijke positie van mensen met een vroeg(tijdige) diagnose ‘schizofrenie’.

## **Zorg voor niet-opgenomen acute psychiatrische patiënten en de toepassing van de wet Bopz**

Aangenomen dat een tijdige behandeling van mensen met een eerste psychotische episode het risico van het ontstaan van blijvende defecten kan verminderen, doet zich de volgende vraag voor. De wet Bopz laat een dergelijke snelle behandeling alleen op basis van vrijwilligheid toe. Mensen met de eerste verschijnselen van schizofrenie beschikken echter veelal niet over een zodanig ziekte-inzicht dat zij bereid zijn zich op vrijwillige basis te laten opnemen en behandelen. In de praktijk blijven deze mensen dan ook veelal onbehandeld tot het moment dat hun situatie dusdanig is verslechterd dat zij voldoen aan de Bopz-criteria voor onvrijwillige opneming en dwangbehandeling.

Als snelle behandeling inderdaad geboden is uit gezondheidkundig oogpunt, dient dan de Wet Bopz voor deze groep te worden aangepast? Meer concreet is de vraag of er, gelet op de mogelijk blijvende gezondheidsschade van late c.q. te late behandeling, niet eerder dan nu op grond van de Wet Bopz mogelijk is, behandeld zou moeten kunnen worden tegen de wens van deze categorie patiënten in.

Met betrekking tot het eerste door u voorgestelde punt over de zorg voor niet-opgenomen acute psychiatrische patiënten is verder van belang te bezien welke ambulante zorg en begeleiding beschikbaar zijn of zouden moeten zijn voor mensen die dringend behandeling behoeven buiten de onvrijwillige opneming via de Wet Bopz. Relaties met de openbare geestelijke gezondheidszorg en de problematiek van de zogenaamde ‘verkommerende en verloederende’ mensen met psychiatrische (en/of verslavings-)problematiek verdienen in het kader van dit onderwerp aandacht. In dit kader zijn de (on)mogelijkheden van ‘ambulante dwangbehandeling’ relevant.

Zoals aangegeven hebben bovenstaande thema’s naar mijn opvatting prioriteit ten opzichte van de andere in uw brief genoemde onderwerpen. Echter op de wat langere termijn zou ik graag het onderwerp depressie en traumatische stress stoomnis opnieuw met u bespreken als mogelijke thema’s voor nadere advise-

ring door de Gezondheidsraad. dit geldt ook voor het thema gezondheidseffecten van seksueel misbruik. Ik hecht er overigens grote waarde aan het belang van dit onderwerp als zodanig te benadrukken. dat is ook de reden dat ik reeds diverse activiteiten in gang heb gezet met betrekking tot verbetering van het hulpaanbod en het ontwikkelen van interventies ter preventie van seksueel geweld. Ook zal door ZON een aantal samenhangende onderzoeks- en ontwikkelingsactiviteiten worden gestimuleerd en geïnitieerd. Deze zullen mij in een later stadium aanknopingspunten bieden voor een onderbouwde adviesaanvraag aan de Gezondheidsraad.

Met vriendelijke groet,

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

wg dr E Borst-Eilers

## Geraadpleegde deskundigen

- 
- drs C Bernardt, teamleider bij de Krisisdienst Centrum/Oud-West/Noord te Amsterdam
  - dr RJ van den Bosch, hoogleraar psychiatrie aan de Universiteit van Groningen
  - dr BPR Gersons, hoogleraar psychiatrie bij het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
  - mw R van der Heijden, contactpersoon en oprichter van Ypsilon, vereniging van familieleden van mensen met schizofrenie of een psychose
  - dr RS Kahn, hoogleraar psychiatrie aan de Universiteit van Utrecht
  - dr DH Linszen, chef de clinique bij de adolescentenkliniek psychiatrie van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
  - dr HGM Rooijmans, hoogleraar psychiatrie bij het Leids Universitair Medisch Centrum.

Het rapport is opgesteld door dr PA Bolhuis, secretaris bij de Gezondheidsraad.