



# De eerste episode van schizofrenie

Benoît Gillain, Damien Lecompte, Vincent Dubois, André Masson, Edith Stillemans, Brigitte Mahieu, Alexandre Dailliet, Laurent Servais, Inge Meire

## Inleiding

De eerste manifestatie en de vroegtijdige evolutie van de psychose krijgen sinds enkele jaren steeds meer aandacht. Men stelde immers vast dat tijdens deze periode de behandeling efficiënter is dan als ze pas na meerdere jaren evolutie wordt ingesteld. Men moet dus bijzondere aandacht besteden aan patiënten die een eerste episode doormaken als men de ontwikkeling van irreversibele neurobiologische en sociale stoornissen wil voorkomen.

Sommige voorzorgen zouden reeds kunnen genomen worden tijdens de fase van de prodromi. Helaas is het vaak tijdens de eerste psychotische fase dat de patiënten voor het eerst consulteren. Daarom is een vroegtijdige diagnose en behandeling van de eerste episode nodig om de catastrofale psychologische en sociale gevolgen van de manifesterende psychose te verminderen en zelfs te vermijden (1).

Het doel van de behandeling is het therapeutisch voordeel te maximaliseren en vooral de nevenwerkingen van de psychotrope farmaca te minimaliseren, om een goede therapeutische relatie te kunnen opbouwen. De behandeling moet niet alleen gericht zijn op een snelle remissie, maar ook op de reïntegratie van de patiënt in zijn milieu; dit kan door een regelmatige follow-up om het herstel te maximaliseren en recidieven te vermijden.

## Markers van de kwetsbaarheid

Volgens sommige auteurs, past schizofrenie in een biopsychosociale context, zoals b.v. deze voorgesteld in het "kwetsbaarheid-stress-model" (*vulnerability-stress model*). Dit suggereert dat de psychose zou optreden in een context van kwetsbaarheid, en zou uitgelokt worden door stressfactoren (b.v. sommige levensgebeurtenissen, sociale moeilijkheden, drugs, ...). Dit zou leiden tot een verstoring van de cognitieve processen zoals de aandacht, de perceptie of het oordeel, vaak in associatie met emotionele stoornissen (2).

Volgens Weinberger en andere auteurs, zou de cerebrale aantasting wel degelijk aanwezig zijn vooraleer de ziekte zich klinisch manifesteert. Zo stelden Davidson et al. (3) vast dat de gedragsstoornissen en intellectuele afwijkingen vaak aanwezig zijn bij blijkbaar gezonde adolescenten die echter later schizofrenie ontwikkelen. Ze stelden vast dat de meest significante predictieve factoren van de schizofrenie zijn: stoornissen in het sociaal functioneren, de organisatiecapaciteiten en de intellectuele functies (4). De identificatie van de schizofrenie of van haar predispositie zou een vroegtijdige interventie toelaten.

**Er zouden kwetsbaarheidsfactoren bestaan die een vroegtijdige interventie zouden toelaten.**

## Manifestatie van de eerste acute psychotische episode

De symptomatologie is variabel: soms insidieus, soms acuut. De meeste gevallen van schizofrenie ontwikkelen zich insidieus, in een context van persoonlijkheidsstoornissen en cognitieve stoornissen in de kinderjaren. Het is bijgevolg moeilijk om uit te maken wanneer de prodromale fase, en dus de eigenlijke psychose, echt begint. Zoals blijkt uit een recent artikel (4), gaan de negatieve symptomen en de psychosociale deterioratie in de meeste gevallen vele jaren vooraf aan de positieve symptomen. Elke acute psychotische episode wordt echter niet voorafgegaan door dergelijke prodromale tekens. In een aantal gevallen treden de positieve symptomen plots op, zonder verontrustende voortekens. Deze vormen met acuut begin lijken een gunstigere prognose te hebben (1). De eerste psychotische episode komt gewoonlijk voor bij jonge volwassenen, die reeds een risico lopen omwille van verschillende kwetsbaarheidsfactoren. Mannen ontwikkelen b.v. vroeger een psychose dan vrouwen (5). De jonge mannen zijn gewoonlijk ongehuwd, wonen bij hun ouders of zijn onlangs alleen gaan wonen (6). De vrouwen daarentegen, wonen vaak reeds samen met een vaste partner (7).

**Schizofrenie kan op verschillende wijzen beginnen: progressief of acuut. De schizofrenie ontstaat meestal op een kwetsbare achtergrond, soms als een donderslag bij heldere hemel.**

## Evaluatie en differentiaal-diagnose

Het is nodig om de persoonlijke antecedenten van de patiënt (zowel fysiek en sociaal als psychiatrisch) precies te evalueren. Deze benadering is belangrijk om vooraf de toestand van de persoon te definiëren en de begeleiding op te starten. De eerste evaluatie is echter meer dan gewoon informatie verzamelen, aangezien patiënten die een eerste psychotische episode doormaken, meestal voordien nog geen contact hebben gehad met professionele hulpverleners. Men moet ervoor zorgen de last en de angst van de patiënt zoveel mogelijk te verminderen. Dit kan de therapietrouw van de patiënt en zijn latere medewerking ten goede komen.

**Tabel 1a: Elementen van evaluatie (Early Psychosis Training Pack, Module 3) (8).**

- Fenomenologie
- Primaire en secundaire symptomen
- Evolutie en duur
- Prodromale symptomen
- Uitlokkende factoren
- Ondersteunende factoren
- Effect van om het even welke andere vroegere behandeling
- Potentieel geassocieerde fysieke stoornissen
- Familiale antecedenten
- Persoonlijke antecedenten
- Premorbide functioneren

De hoger vermelde studie van Davidson et al. (3) toont aan dat eenvoudige evaluatiemiddelen toelaten om een predispositie voor schizofrenie op te sporen. Dit betekent dat men gezonde personen, zonder prodromi van psychose, die echter

### Tabel 1b: Evaluatiemiddelen.

- Projectieve technieken (b.v. Rorschach)
- BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*)
- GAF (*Global Assessment of Functioning scale*)
- IRAOS (*Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia*)
- RPMIP (*The Royal Park Multidiagnostic Instrument for Psychosis*)
- PANSS (*Positive and Negative Syndromes Scale*)
- PECC (*Psychosis Evaluation tool for Common use by Caregivers*)
- SCAN (OMS)

gevoelig zijn om de ziekte te ontwikkelen, kan identificeren. Dit laat toe om de detectiedrempel te verbeteren en de klinische indruk te verfijnen. Er bestaan verschillende psychiatrische evaluatieschalen, waarvan er sommige specifiek voor de eerste psychotische episodën ontwikkeld werden.

De specifieke vormen van de acute psychose omvatten (8):

- stemmingsstoornissen met psychotische kenmerken,
- schizofreniforme stoornissen,
- schizoaffectieve stoornissen,
- psychose geïnduceerd door toxische stoffen,
- psychose te wijten aan een medische aandoening.

Ondanks deze onduidelijke classificatie en de grote heterogeniteit in de klinische expressie van deze stoornissen en hoewel de prodromi niet toelaten om de psychotische stoornissen te differentiëren, is het belangrijk om tot een duidelijke diagnose te komen (9). De duur van de prodromi van schizofrenie kan uiterst variabel zijn, gaande van enkele dagen tot meerdere jaren (10), en het gebruik van de term "schizofreniforme stoornis" geeft tijd om het onderzoek voort te zetten vooraleer de definitieve diagnose wordt gesteld.

Men moet echter zo snel mogelijk tot een precieze diagnose komen, om zo snel mogelijk een aangepaste behandeling te kunnen instellen (Tabel 2) (11).

**Ondanks de diversiteit van de klinische expressievormen, is het belangrijk om tot een duidelijke diagnose te komen.**

### Snel handelen

Verschillende recente studies lijken aan te tonen dat het zeer belangrijk is om zo snel mogelijk tussen te komen (12-15). Dit verbetert immers de prognose (16-19). Ideaal gezien zou de behandeling moeten ingesteld worden tijdens de prodromale fase. Zodra de eerste merkbare wijzigingen in het gedrag, de denkwereld of de gevoelens worden waargenomen door de patiënt of zijn familie, is het aanbevolen om een professionele hulpverlener te raadplegen. De follow-up van deze risicopatiënten vergemakkelijkt het instellen van een psychotrope behandeling als de psychose tot ontwikkeling komt.

Zelfs als de psychotische symptomen plots optreden, is het interval tussen het begin van de acute symptomen en het effectief instellen van de behandeling vaak te lang. Als de patiënt uiteindelijk toch terechtkomt in een gespecialiseerde dienst, kan men begrijpen dat het te somber karakter van de prognose de psychiaters weerhoudt om de diagnose van schizofrenie te stellen bij de eerste episode. In sommige gevallen zullen patiënten die een eerste episode doormaken, verschillende contacten hebben met gespecialiseerde diensten vooraleer ze effectieve hulp krijgen (20).

### Tabel 2: Differentiaaldiagnose.

- Fase 1: Uitsluiten van toxische en organische oorzaken
- Fase 2: Symptomen sinds minder dan één maand
- stemmingsstoornis met psychotische kenmerken
  - kortdurende psychotische stoornissen
- Fase 3: Aanwezigheid van stemmingsstoornissen
- schizoaffectieve stoornis
  - stemmingsstoornis met psychotische kenmerken
- Fase 4: Op basis van de symptomen, het niveau van functioneren en de duur
- schizofreniforme stoornis:
    - psychotische symptomen die kenmerkend zijn voor een actieve psychose
    - minder dan 6 maanden
    - afname van het functioneren
    - geen duidelijke stemmingsstoornis
  - schizofrenie:
    - psychotische symptomen die kenmerkend zijn voor een actieve psychose
    - prodromale tekens sinds meer dan 6 maanden
    - functionele afname
    - geen duidelijke stemmingsstoornis
  - atypische psychosen: geen functionele afname

Tijdens deze periode kan men echter een belangrijke psychosociale deterioratie of een stagnatie waarnemen, en dit kan de familie of vrienden die bereid zouden zijn om hulp te bieden, ontmoedigen (21). Deze vertragingen in het opstarten van een aangepaste psychotrope behandeling gaan ook gepaard met een tragere en minder volledige genezing van de eerste episode (22), alsook met een aanzienlijke toename van het recidiefrisico in de komende twee jaar (20). De behandeling meer dan één jaar uitstellen gaat gepaard met een minder goede prognose, b.v. een vertraging in de remissie van de symptomen (22) en een veel langer interval voor het herstel (23).

Vroegtijdige interventie → betere prognose

## Behandeling

### • Doelstellingen

De behandeling van een eerste episode van schizofrenie heeft niet als enig doel om de kansen op volledige genezing te verhogen. Men moet er vooral voor zorgen de positieve, de negatieve en de cognitieve symptomen te verbeteren. Bovendien, is het belangrijk aandacht te schenken aan geassocieerde aandoeningen, zoals depressie, manie/hypomanie, angst, paniekaanvallen, persoonlijkheidsstoornissen of toxicomanie. Om deze doelstellingen te realiseren, moeten er verschillende aspecten in acht genomen worden:

- reductie van stressfactoren in de omgeving,
- reductie van het interval voor behandeling,
- optimale dosis-effectverhouding van de geneesmiddelen,
- het opstellen van een aanvaardbaar verklaringsmodel,
- de ontwikkeling van een therapeutische relatie,
- de verbetering van de bewustwording van de ziekte en haar gevolgen,
- aanbieden van hulp aan de familie: interventie in geval van een crisis,
- reïntegratie op functioneel vlak.

### • Hospitalisatie

De noodzaak om een acute psychotische patiënt al dan niet te hospitaliseren, hangt af van een aantal factoren (24). Men mag niet vergeten dat de initiële fase van de behandeling, in het verloop van schizofrenie, bepalend is voor de prognose. Voor sommige patiënten kan de hospitalisatie traumatiserend zijn. Bijgevolg, als de mogelijkheden voorhanden zijn en als de familie of hulpverleners de situatie aankunnen, kan de behandeling thuis ingesteld worden. In sommige gevallen kan er echter een hospitalisatie nodig zijn. Sommige patiënten voelen zich veiliger in het ziekenhuis: ze zullen dan sneller hun autonomie herwinnen en hun prognose zal erdoor verbeterd zijn.

#### Tabel 3: Factoren die pleiten voor een hospitalisatie.

- gebrek aan therapietrouw
- agressiviteit
- ongunstige familiale omgeving
- sociale marginalisatie
- risico op zelfmoord

### • Een slechte therapietrouw vermijden

Versillende factoren kunnen bijdragen tot een slechte therapietrouw tijdens een eerste episode van schizofrenie (25). Vooreerst, als de patiënt zich niet bewust is van zijn morbide situatie, kan hij elke gespecialiseerde interventie of elke behandeling weigeren. Er werden sommige middelen ontwikkeld om de patiënten te helpen om hun ziekte beter te begrijpen. In Groot-Brittannië b.v., stelden Chaudry et Soni (26) een vragenlijst op (ASC: *Approaches to Schizophrenia Communication*) om de communicatie tussen de patiënten en de leden van het multidisciplinair team te evalueren. Bovendien is het belangrijk om de nevenwerkingen van de klassieke antipsychotica te beperken (27). Deze kunnen de patiënt ontmoedigen om zijn geneesmiddelen in te nemen, vooral als het gaat om een eerste ervaring met antipsychotica. Men mag niet vergeten dat de patiënten die een eerste episode doormaken, gevoeliger zijn voor antipsychotica dan meer chronische patiënten.

Bijgevolg zullen de extrapiramidale nevenwerkingen zich, bij een eerste episode, in lagere dosissen manifesteren dan bij patiënten die reeds meerdere opstoten doormaakten. De oordeelkundige keuze van een geneesmiddel speelt dus een belangrijke rol in de therapietrouw tijdens de ganse ziekte. Deze patiënten klagen er vaak over dat ze niet meer in staat zijn om van het leven te genieten en ze beschrijven een afname van hun emotionele capaciteiten, hun directe denkwereld, hun wil en hun spontaneïteit (28). Deze nevenwerkingen kunnen hun latere therapietrouw beïnvloeden, voor de rest van hun leven. Dus, rekening houdend met het feit dat vele patiënten die een eerste episode doormaken, een continue, zelfs levenslange behandeling zullen nodig hebben om hun psychotische symptomen te controleren, is het ten zeerste aanbevolen om stoffen te gebruiken die minder in staat zijn om extrapiramidale of andere nevenwerkingen te induceren (29).

### • Psychosociale benadering

De eerste psychotische episode is vaak zeer verwarrend voor jonge personen, die majeure emotionele en cognitieve stoornissen kunnen vertonen. Dit kan hun ontluikende identiteit, hun relaties, hun studies en hun vooruitzichten op werk hypothekeren, en zelfs hun normale psychosociale ontwikkeling ondermijnen, paralyseren of breken. De patiënten, hun vrienden en hun familie zijn zelden vertrouwd met ziekten en psychiatrische diensten, en de pathologie van de patiënt kan bij hen een belangrijke stress teweegbrengen. Het gaat er dus om nauwgezet de strategieën te kiezen die men zal volgen, om de impact van de eerste psychotische episode te verminderen.

De initiële aanpak moet de patiënt en zijn familie duidelijkheid brengen over de situatie, om hen te betrekken in de eerste therapeutische interventies.

- Vanaf het begin, is het essentieel om met de patiënt een therapeutische relatie op te bouwen die gebaseerd is op vertrouwen. In dit opzicht, is een gesprek niet alleen een middel om informatie in te winnen, maar vooral een gelegenheid om dit vertrouwen op te bouwen.

- Vanaf het eerste contact met een patiënt die een eerste schizofrene episode vertoont, moet men een interventie beginnen die een dialoog voorstelt over de symptomen, de evolutie, de behandeling, de geneesmiddelen en de diagnose, een benadering die men terugvindt in de psycho-educatie. Helaas is het niet steeds mogelijk om al deze aspecten in acht te nemen. Tabel 4 somt een aantal factoren op die interfereren met de psycho-educatie.

**Tabel 4: Factoren die de psycho-educatie vertragen.**

- Gebrek aan opleiding van de geneesheer of de psycholoog
- Psychologische weerstand
- Vrees dat de informatie aanleiding zal geven tot klachten, zelfs tot zelfmoord
- Tijdsgebrek
- Problemen om de diagnose te stellen
- Respect voor het privé-leven van de patiënt
- Lokale gewoonten
- Wetenschappelijke opinie

- Sinds enige tijd is het onderzoek over de psychotherapeutische aanpak van psychosen toegespitst op de cognitieve gedragstechnieken (*cognitive-behavioral techniques: CBT*). Deze technieken hebben als substraat de waanideeën van de patiënt en zijn hallucinatoire ervaringen. De CBT kunnen helpen om de zelfwaardering te herwinnen door mentale beelden en autoverbalisatie. De training van de sociale vaardigheden, het beheersen van stress, het aanleren van technieken van *problem-solving* en de cognitieve strategieën helpen de persoon om zijn vroegere belangrijke activiteiten te hernemen, wat des te meer de hoop op genezing en op herstel van zelfwaardering versterkt.
- De **gezinsinterventies** (30) kunnen de steun verbeteren die hulpverleners bieden aan de patiënt. Het kan nuttig zijn om in het leven van de patiënt

zorgvuldig de stressfactoren op te zoeken die de ziekte uitlokken of in stand houden. Zelfs als de patiënt niet deelneemt aan de behandeling, is het aanbevolen in contact te blijven met zijn familie.

- Het artikel van Hingley (31) analyseert de bijdrage van de **psychodynamische benaderingen** in het inzicht in de psychose. De psychodynamische theorie zou nuttig zijn bij drie types toepassingen:
  - de intensieve psychotherapie, op lange termijn, in een subgroep van geschikte patiënten;
  - een minder intensieve en kortere psychotherapie, die tot doel heeft om de capaciteit van de patiënten te verbeteren om het hoofd te bieden aan hun symptomen en om relaties te hebben met anderen;
  - een kader dat tot doel heeft om de capaciteit van professionelen te verbeteren om het gedrag van de patiënt te begrijpen, en om een constructieve en positieve respons voor te stellen.

Men kan zo twee doelstellingen van de psychodynamische therapie definiëren:

- de kans bieden om een meer stabiel ego te ontwikkelen, dat beschikt over meer aangepaste verdedigingsmechanismen;
- helpen om de interne conflicten te begrijpen die aanleiding kunnen geven tot psychotische symptomen.
- De psychose kadert, tijdens de adolescentie en het begin van de volwassen leeftijd, in een belangrijke periode van de emotionele en sociale ontwikkeling. De verstoring van het sociaal en professioneel functioneren als gevolg van een psychotische episode, kan de patiënt benadelen en zijn prestatievermogen verminderen. Jonge personen die een psychotische episode hebben doorgemaakt, zijn blootgesteld aan sociale moeilijkheden (verlies van huisvesting, vooral) waardoor hun ziekte kan verergeren. Als er geen ouderlijke woning beschikbaar is, moet het zoeken naar een aangepaste oplossing deel uitmaken van een reïntegratiepro-

gramma. Bovendien moet een persoon in de genezingsfase van een psychotische episode de kans hebben om zijn sociale vaardigheden te onderhouden, nieuwe competenties te ontwikkelen, contacten te hebben met leeftijdsgenoten, vertrouwen te krijgen en een positieve visie op de toekomst op te bouwen. Om te voldoen aan deze behoeften, zijn **sociale interventies** onmisbaar [cf. *Early Psychosis Training Pack*, Module 8 (8)].

#### • Farmacologische behandeling

Als schizofrene patiënten die een acute agitatie ontwikkelen, in een spoeddienst gebracht worden, is het vaak nodig om hen te kalmeren. Nochtans volstaan de dialoog en de ondersteuning niet steeds om de zelfbeheersing bij de patiënt te herstellen. In deze gevallen zijn farmacologische interventies vereist. Hoewel de consensus niet absoluut is in verband met de efficiënte behandeling van acute psychotische patiënten, houden we eraan om enkele richtlijnen te suggereren voor de psychiatrische spoeddiensten.

In deze paragraaf zullen we de actuele standpunten bespreken in verband met de selectie van de aangepaste antipsychotica en de adequate posologieschema's. Maar in eerste instantie zullen we een overzicht bieden van de conventionele antipsychotica en hun nevenwerkingen. Vervolgens zullen we de inbreng van de nieuwe antipsychotica belichten.

#### De dwangmedicatie

Vroeger domineerde de "**snelle sedatie**", gedefinieerd als de toediening van "*variabele hoeveelheden van antipsychotica op korte termijn, om geagiteerde, dreigende en potentieel destructieve gedragingen te beheersen*" bij de behandeling van acuut geagiteerde patiënten (32). Deze methode verlichtte meestal snel gevaarlijke en pijnlijke toestanden. Maar hoewel de gebruikte geneesmiddelen efficiënt waren, gingen ze gepaard met **verschillende ernstige nevenwerkingen**. De tabel hieronder somt elf belangrijke nevenwerkingen op van de antipsychotica die in spoedsituaties gebruikt worden (Tabel 5) (29), gerangschikt van de meest courante naar de minst courante.



**Tabel 5: Belangrijke nevenwerkingen van de antipsychotica.**

- Extrapiramidale nevenwerkingen
- Anticholinerge tekens en symptomen
- Sedatie
- Cognitieve stoornissen
- Dysforie van medicamenteuze oorsprong
- Emotionele vervlakking
- Gewichtstoename
- Seksuele en reproductieve disfunctie
- Ontwenningssyndromen
- Tardieve dyskinesie
- Maligne neuroleptisch syndroom

Het is een feit dat deze onaangename symptomen de therapietrouw aanzienlijk verminderen. Aangezien de psychofarmacologische behandeling van de eerste acute symptomatologische episode fundamenteel is voor de latere evolutie van de ziekte en haar prognose, moet men dus zorgvuldig de psychotrope farmaca selecteren om de nevenwerkingen ervan te verminderen. De laatste decennia waren deze beperkingen een belangrijke stimulans om betere antipsychotica te zoeken.

#### De atypische antipsychotica: een breder therapeutisch venster

Uit een reeks studies blijkt dat de nieuwe antipsychotica even efficiënt zijn ten opzichte van de positieve, negatieve en cognitieve symptomen. Bovendien induceren ze minder nevenwerkingen of moeilijkheden voor de patiënten. Volgens Haffen (33), is de monotherapie te verkiezen, maar sommige klinici – overtuigd van de efficiëntie van de atypische antipsychotica – suggereren om te beginnen met een gemengd schema bestaande uit een traditioneel antipsychoticum (IM) in associatie met een atypisch antipsychoticum (*per os*) om de acute agitatie te behandelen (34-35). Het doel van deze benadering is dubbel. Ten eerste laat ze toe om een voldoende sedatie te bekomen. Bovendien is ze efficiënt voor de acute positieve symptomen. Nochtans is het absoluut noodzakelijk om te vermijden dat de patiënten last hebben van de nevenwerkingen van de antipsychotica, want negatieve ervaringen met ernstige nevenwerkingen bepalen de latere therapietrouw.

De nieuwe antipsychotica bieden voordelen op de conventionele, zowel in termen van efficiëntie als tolerantie.

Ze verminderen de nevenwerkingen (de extrapiramidale nevenwerkingen zijn nul tot quasi nul, zie (36)) en ze kunnen ook bijzonder efficiënt zijn, niet alleen als onderhoudsbehandeling bij vele schizofrene patiënten, maar ook bij personen die nog nooit antipsychotica kregen (37). Volgens Kopala et al. (36) laten dosissen risperidon van 2 tot 4mg/dag toe om de positieve, negatieve en algemene symptomen van een eerste psychotische episode efficiënt te behandelen.

Dus, bij een patiënt die vooral negatieve symptomen vertoont, is het beter om lage dosissen van een nieuw antipsychoticum, zoals risperidon, te gebruiken (37). Aangezien het gaat om patiënten die nog nooit psychotrope farmaca hebben gekregen, moet men lage dosissen toedienen, aangezien deze patiënten zeer gevoelig zijn.

Als de patiënten bijzonder gestoord, geagiteerd of agressief zijn, kunnen de atypische antipsychotica een probleem stellen, aangezien ze geen sedatieve effecten hebben in lage dosissen (38). Doordat ze geen sedatie bieden, denkt men vaak dat ze inefficiënt zijn en wordt de behandeling vroegtijdig stopgezet. Een innoverende strategie bestaat er dan uit om de crisis te bestrijden met een lage dosis van een krachtig, weinig sedatief atypisch antipsychoticum (*per os*), in **combinatie met benzodiazepines** (39, 40). Deze laten toe om de acute agitatie en de angst te verminderen, zonder extrapiramidale symptomen te veroorzaken. Zelfs indien de benzodiazepines minder efficiënt zijn dan de antipsychotica om de psychotische symptomen te beheersen, is hun gebruik noodzakelijk om de agitatie te beheersen. Het doel is dan bereikt: de patiënt is gekalmeerd, de angst die gepaard gaat met de episode is verminderd, en men neemt geen extrapiramidale nevenwerkingen waar, wat de toekomstige medewerking van de patiënt bevordert. Na twee weken, als het atypisch antipsychoticum efficiënt wordt, is het aanbevolen om de benzodiazepines progressief te verminderen. De sedatie is inderdaad noodzakelijk tijdens de acute agitatie, maar zodra deze

beheerst is, is de sedatie ongewenst en wordt ze hinderlijk voor de latere behandeling (38), aangezien ze interfereert met het cognitief en sociaal functioneren van de patiënt en ze zijn sociale reïntegratie verstoort (41).

#### Toedieningsweg

De orale en de intramusculaire toediening zijn twee mogelijke toedieningswegen (32). Men suggereert vaak om de intramusculaire weg te gebruiken in acute situaties, en vervolgens over te gaan tot de orale toediening. Hoewel men vaak denkt dat intramusculaire injecties een snellere respons bieden, tonen sommige studies dat de orale toediening van lorazepam en risperidon even efficiënt is als een injectie van haloperidol en lorazepam om de acute psychotische agitatie te controleren ((42), maar niet voor een eerste episode). Bovendien is de orale toediening minder agressief en ze biedt een groter gevoel van controle aan de patiënt. De meeste studies tonen trouwens aan dat vele patiënten in de acute toestand een behandeling per os aanvaardden.

**Tabel 6: Therapeutische aanbevelingen.**

#### **Eerste episode**

Lage dosis van een nieuw antipsychoticum (b.v. risperidon, 2mg/dag)

#### **Geagiteerd gedrag**

Combinatie van een lage dosis van een nieuw antipsychoticum en een benzodiazepine. De positieve symptomen zijn onder controle. Men bekomt een sedatie met weinig of geen extrapiramidale nevenwerkingen

#### **Agitatie + gevaarlijk gedrag**

Injectie van klassieke antipsychotica: men bekomt een tijdelijke sedatie en het geneesmiddel kan verminderd worden en stopgezet worden zodra het niet meer nodig is op klinisch vlak; het wordt dan vervangen door een ander antipsychoticum

#### **Enkel negatieve symptomen**

Lage dosis nieuwe antipsychotica

### Gevolgen

Hoewel de nieuwe antipsychotica nog steeds bepaalde nevenwerkingen vertonen, is hun groot voordeel ten opzichte van de conventionele antipsychotica, op het vlak van de veiligheid, dat ze minder geneigd zijn om extrapiramidale nevenwerkingen, vooral acathisie, te veroorzaken, die de patiënten zeer hinderlijk vinden. De patiënten behandeld met één van deze nieuwe geneesmiddelen, zullen dus een betere levenskwaliteit hebben en zullen minder geneigd zijn om hun behandeling te weigeren. De patiënten nemen dan geleidelijk opnieuw contact met hun omgeving en voelen zich minder vervreemd. Dit kan alleen maar het recidiefpercentage (43) en het aantal hospitalisaties verlagen, en de prognose op lange termijn verbeteren, in vergelijking met de conventionele antipsychotica.

**Het opvolgen van een biopsychosociaal model impliceert een begeleiding bestaande uit een curatieve behandeling en revalidatie. Een hospitalisatie vermijden, de patiënt en zijn omgeving informeren om de therapeutische relatie te bevorderen, gebruik maken van gedragstechnieken, gezinstherapie, psychodynamische benaderingen en**

**psycho-educatieve modules zijn zoveel troeven om de therapietrouw te verhogen; deze moet zo goed mogelijk aangepast worden aan de vereisten van het klinisch beeld, en preferentieel gebaseerd zijn op de atypische antipsychotica, waarvan de efficiëntie en de geringere nevenwerkingen aantrekkelijk zijn.**

### **Conclusie**

Ons inzicht in de psychose evolueerde snel de laatste 10 jaar. Wij denken dat deze vooruitgang toeliet om klinische vooruitgang te boeken, en nieuwe hoop te bieden voor onze patiënten en hun families. Om de voordelen van de nieuwe farmacologische en psychosociale behandelingen te verhogen, moet men zich concentreren op de patiënt vanaf zijn eerste contact met de diensten. Deze groep patiënten zo snel mogelijk opsporen en behandelen, kan toelaten om de ontwikkeling van sommige handicaps en secundaire invaliditeit te voorkomen. De eerste ervaring met de medicamenteuze behandeling kan de latere houding van de patiënt tegenover de behandeling, ongeacht dewelke, beïnvloeden, en de

therapeut moet zich bijgevolg niet uitsluitend concentreren op doelstellingen op korte termijn. De conventionele antipsychotica zijn, hoewel ze efficiënt zijn voor de behandeling van de positieve symptomen van de psychose, waarschijnlijk minder efficiënt voor de behandeling van de negatieve symptomen en ze veroorzaken meestal extrapiramidale nevenwerkingen, wat de levenskwaliteit en de therapietrouw vermindert. De nieuwe antipsychotica werden ontwikkeld met als doel om minder nevenwerkingen te veroorzaken in de therapeutische dosissen, en de negatieve symptomen van de eerste psychotische episode beter te verlichten. Als de patiënten uiteindelijk aankomen op de spoeddienst, meestal in een toestand van agitatie, blijkt de gedragsbenadering niet steeds efficiënt te zijn, en is een farmacologische behandeling vereist. Aangezien de eerste ervaring van de patiënt met een geneesmiddel cruciaal is op het vlak van zijn latere therapietrouw, moet men de atypische antipsychotica aanbevelen (41, 44). Een vorm van sedatie is duidelijk wenselijk bij patiënten in acute agitatie. Eens de psychose en de gedragsstoornissen gecontroleerd zijn daarentegen, of als de patiënt uitsluitend negatieve symptomen vertoont, is de sedatie een ongewenste nevenwerking.

## Referenties

1. Aitchinson KJ, Meehan K, Murray RM. *First episode psychosis*. London, UK: Martin Dunitz Ltd.; 1999.
2. Fowler D, Garety P, Kuipers E. *Cognitive behaviour therapy for psychosis: Theory and practice*. Chichester: Wiley; 1995.
3. Davidson A, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. Behavioral and intellectual markers in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatry* 1999;156(9):1328-35.
4. Dubois V, et al. *Eerste tekens van een psychose*. *Neuron* 2001;6(6):Suppl 1-6.
5. Angermeyer M C, Kuhn L. Gender differences in age at onset of schizophrenia: an overview. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1988;237:351-64.
6. Kulkarni J, Power P. Initial treatment of first-episode psychosis. McGorry PD and Jackson HJ, eds. *Recognition and management of early psychosis: A preventive approach*. New York: Cambridge University Press; 1999. p. 184-205.
7. Riechler-Rössler A, Fätkenheuer B, Löffler W, Maurer K, Häfner H. Is age of onset in schizophrenia influenced by marital status? *Social Psychiatry and Epidemiology* 1992;27:122-8.
8. EPPIC. *Early Psychosis Training Pack*. Cheshire, UK: Gardiner-Caldwell Communications Limited; 1997.
9. Remington G. Topical issues on the diagnosis and drug treatment of first episode schizophrenia. *Practical Psychiatry and Behavioral Health* 1996;2(2):25-9S.
10. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996;22(2):353-70.
11. Vandereycken W, Hoogduin CAL, Emmelkamp PMG. *Handboek Psychopathologie, deel 1*. Houten/Zaventem: Bohn Stafleu Van Loghum; 1993.
12. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir MJ, et al. Duration of psychosis and outcome in first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992;149:1183-8.
13. Moscarelli M. Health and economic evaluation in schizophrenia: implications for health policies. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89(Suppl. 382):84-8.
14. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 1996; 22:201-22.
15. McGorry PD, Edwards J. The feasibility and effectiveness of early intervention in psychotic disorders: the Australian experience. *International Clinical Psychopharmacology* 1998; 3(Suppl. 1):S47-S52.
16. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17(2):325-51.
17. Birchwood M, McMillan JF. Early intervention in schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1993;27:374-8.
18. McGlashan TH. Early detection and intervention in schizophrenia: research. *Schizophr Bull* 1996;22(2):327-45.
19. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, et al. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996;22:305-26.
20. Johnstone ES, et al. The Northwick Park study of first episodes of schizophrenia: I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986;48:115-20.
21. Jones PB, Bebbington P, Foerster A, Lewis SW, Murray RM, Russell A, Sham PC, Toone BK, Wilkins S. Premorbid social underachievement in schizophrenia. Results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *Br J Psychiatry* 1993;162:65-71.
22. Linszen D, Lenior M, De Haan L, Dingemans P, Gersons B. Early intervention, untreated psychosis and the course of early schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998;172(Suppl. 33):84-9.
23. Linszen DH, Dingemans PMAJ, Scholte WF, Lenior ME, Goldstein M. Early recognition, intensive intervention and other protective and risk factors for psychotic relapse in patients with first psychotic episodes in schizophrenia. *International Clinical Psychopharmacology* 1998;13(Suppl. 1):S7-S12.
24. de Haan L. Het belang van hospitalisatie bij een eerste psychotische episode. Peuskens J and De Clercq M, eds. *Schizofrene stoornissen*. Gent: Academia Press; 1999. p. 137-46.
25. Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self report scale predictive of drug, compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychological Medicine* 1983;13:177-83.
26. Chaudhry IB, Soni SD. ASC in clinical practice: the UK experience. *Clear Perspectives: Management Issues in Schizophrenia* 1999;2(4):22-4.
27. McCreddie RG. Managing the first episode of schizophrenia: the role of new therapies. *European Neuropsychopharmacology* 1996;6:S23-S25.
28. Naber D. Subjective experiences of schizophrenic patients treated with antipsychotic medication. *International Clinical Psychopharmacology* 1988;13(Suppl. 1):S41-S45.
29. Kopala L, Whitehorn D. Effective management of antipsychotic side-effects in early psychosis. *Clear Perspectives: Management Issues in Schizophrenia* 1999;4(2):25-31.
30. Vaughn C, Leff JP. The measurement of expressed emotion in families of psychiatric patients. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 1976;15:157-65.
31. Hingley SM. Psychodynamic perspectives on psychosis and psychotherapy II: Practice. *British Journal of Medical Psychology* 1997;70:313-24.
32. Dubin WR. Rapid tranquilization: Antipsychotics or benzodiazepines. *J Clin Psychiatry* 1988; 49(Suppl 12):5-12.
33. Haffen E and Sechter D. *Etat d'agitation*. *La Revue Du Practicien (Paris)* 1998;48:1123-7.
34. De Clercq M. *Urgences psychiatriques et interventions de crise*. Bruxelles: De Boeck Université; 1997.
35. De Clercq M. *L'abord psychopharmacologique des troubles schizophréniques aigus*. *Acta Psychiatrica Belgica* 2000;100:7-14.
36. Kopala LC, Good KP, Honer WG. Extrapyramidal signs and clinical symptoms in first-episode schizophrenia: response to low-dose risperidone. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1997;17(4):308-13.
37. Kopala LC, Fredrikson D, Good KP, Honer WG. Symptoms in Neuroleptic-naïve, first-episode schizophrenia: response to risperidone. *Biological Psychiatry* 1996;39:296-8.
38. De Nayer A. Een goed gebruik van de sedatie bij schizofrenie. *Neuron* 1998;3(1):9-11.
39. Keks NA. Minimizing the non-extrapyramidal side-effects of antipsychotics. *Acta Psychiatr Scand* 1996;94:18-24.
40. Vaiva G. Anxiété et agitation sont-elles toujours liées chez le patient psychotique? *L'Information Psychiatrique: Revue Mensuelle Des Psychiatres Des Hôpitaux* 1998;74(5):541-52.
41. Levy RH. Sedation in acute and chronic agitation. *Pharmacotherapy*. 1996;16(6):152S-159S.
42. Currier GW, Simpson GM. Risperidone liquid concentrate versus intramuscular haloperidol for control of psychotic agitation. Presented at the 22nd CINP Congress, Brussels, Belgium. 2000.
43. Csemansky J, Okamoto A, Brecher M. Risperidone vs haloperidol for prevention of relapse in schizophrenia and schizoaffective disorders: a long term double blind comparison. Presented as a poster at the Society of Biological Psychiatry Annual Meeting, Washington D.C., 1999.
44. Emsley RA. Risperidone in the treatment of first-episode psychotic patients: a double blind multicenter study. *Schizophr Bull* 1999;25(4):721-9.

The work of the Belgian Discussion Board on Efficacy in Antipsychotic Treatment is supported by an unrestricted educational grant from Janssen-Cilag & Organon.