

Eerste tekens van psychose

Belgian Discussion Board on Efficacy of Antipsychotic Treatment
Vincent Dubois, Michel De Clercq(†), Benoît Gillain, André Masson,
Alexandre Dailliet, Edith Stillemans, Inge Meire

Inleiding

Schizofrenie is een frequente, complexe en ernstige mentale stoornis die een belangrijke invloed heeft op het functioneren en het sociaal leven van de patiënt en zijn omgeving (Tabel 1). Omwille van de ernstige gevolgen van de stoornis en aangezien een vroegtijdige interventie prognostisch gunstig is, was de identificatie van personen die een hoog risico lopen op de ontwikkeling van een psychotische stoornis, het voorwerp van verschillende studies (1-3); zowel over- als onderdiagnose moeten vermeden worden.

De schizofrene stoornissen worden over het algemeen voorafgegaan door sommige vroegtijdige alarmsymptomen. Tijdens deze periode voldoet de patiënt niet aan de criteria van de stoornis, maar er kunnen veranderingen optreden in zijn gedrag, zijn denkwereld en zijn percepties. Het zijn vooral de stoornissen in het sociaal functioneren en de negatieve symptomen die predomineren tijdens de prodromale fase. Deze symptomen zijn niet specifiek. Bovendien zal een groot aantal personen

die deze alarmsymptomen vertonen, nooit schizofrenie ontwikkelen. Maar aangezien een vroegtijdige herkenning en snelle psychosociale interventies gunstig zijn, zouden er reeds sommige maatregelen kunnen genomen worden, zoals b.v. een continue relatie opbouwen met de patiënt en zijn familie.

Uiteraard spelen de huisartsen een belangrijke rol in de vroegtijdige opsporing van de psychose, voor zover ze vaak geconsulteerd worden door de familie als ze om hulp vraagt. De eerste hulpverleners moeten de echte symptomen en tekens van deze prepsychotische periode kennen aangezien deze symptomen op zijn minst een bijzondere waakzaamheid vragen. Schizofrenie treedt gewoonlijk op bij jonge volwassenen, en ze wordt vaak geïnterpreteerd als een adolescentiecrisis of gemaskeerd door middelengebruik. In dit artikel bespreken we de opsporing van deze alarmsymptomen en van fenomenen die ermee in tegenspraak zijn. We willen de nadruk leggen op het feit dat sommige symptomen de voortekens kunnen zijn van een naderende psychose. Deze symptomen moeten ernstig genomen worden.

Tabel 1: Diagnostische DSM-IV-criteria.

- **Kenmerkende symptomen:** twee (of meer) van de volgende manifestaties zijn aanwezig; ze zijn elk het grootste deel van de tijd aanwezig gedurende een periode van één maand (of korter als ze gunstig reageren op de behandeling):
 - wanen,
 - hallucinaties,
 - onsamenhangende spraak (m.a.w. frequente gedachtesprongen of incoherentie),
 - ernstig chaotisch of katatoon gedrag,
 - negatieve symptomen, b.v. affectieve vervlakking, alergie, of verlies van motivatie.
- **Sociaal/beroepsmatig disfunctioneren:** gedurende een groot deel van de tijd sinds het optreden van de stoornis zijn één of meerdere majeure domeinen van het functioneren zoals het werk, de interpersoonlijke relaties of de persoonlijke verzorging beduidend lager dan het niveau dat

bereikt werd voor het optreden van de stoornis (of in geval van optreden in de kindertijd of de adolescentie, het onvermogen om op persoonlijk vlak, op school of op een ander vlak het niveau te bereiken dat kon verwacht worden).

- **Duur:** permanente tekens van de stoornis bestaan gedurende minstens 6 maanden. Deze periode van 6 maanden moet bestaan uit minstens 1 maand symptomen (of korter als ze gunstig reageren op de behandeling) die voldoen aan het eerste criterium (m.a.w. symptomen van de actieve fase) en kan bestaan uit periodes van prodromale of residuele symptomen. Tijdens deze prodromale of residuele periodes, kunnen de tekens van de stoornis zich uitsluitend manifesteren door negatieve symptomen of door twee of meer van de symptomen die vermeld staan in het eerste criterium, die dan aanwezig zijn in een lichtere vorm (b.v. vreemde overtuigingen, ongewone percepties).

Algemene waakzaamheid voor de psychose: de symptomen

• Alarmsymptomen

We mogen aannemen dat het proces waarin de patiënt psychotisch wordt, leidt tot ernstige psychologische veranderingen, aangezien het aanleiding geeft tot afzondering, een breuk van de banden met sociale netwerken, van de relaties met familie en vrienden, de school en het professioneel functioneren. Bovendien zal, aangezien de schizofrenie typisch begint bij jonge volwassenen, dit onvermogen een grote invloed hebben op de persoon in ontwikkeling. Het kan aanleiding geven tot een enorm lijden gedurende het ganse leven, zowel voor het individu als voor zijn familie, en ook een enorme belasting betekenen voor de gezondheidszorg (4). Er zijn 3 wijzen waarop de schizofrenie kan beginnen:

- met een beeld waarin de positieve symptomen predomineren,
- met een beeld waarin de negatieve symptomen predomineren,
- met gemengde symptomen.

Nochtans treden de typische psychotische symptomen zelden op zonder voortekens. Met uitzondering van de schizofrenie die plots begint, worden de meeste acute psychosen voorafgegaan door een periode zonder dominante psychotische symptomen (5-11), die vooral gekenmerkt wordt door negatieve symptomen, cognitieve stoornissen, gedragsstoornissen (12) en sociale stoornissen, en hun gevolgen op sociaal en professioneel vlak (zie tabel 2, gebaseerd op de *Early Psychosis Training Pack*).

Tot nu toe kunnen deze symptomen enkel retrospectief bepaald worden. Eens de diagnose van schizofrenie werd gesteld, is het relatief gemakkelijk om te erkennen dat een bepaald gedrag als ongewoon wordt aanzien en dat het aanwezig was voor het optreden van de typische psychotische symptomen. Deze symptomen kunnen echter niet prospectief of predictief gebruikt worden, vooral omdat ze variabel zijn en niet specifiek. Ze kunnen ook verwijzen naar een andere onderliggende pathologie, b.v. beginnende angst, een gemoedstoornis of een relatiecrisis. De vroegtijdige alarmsymptomen

Tabel 2: Alarmsymptomen die waakzaamheid vragen.

Positieve (+) of negatieve (-) symptomen

Sociale isolatie	-
Deterioratie van het functioneren op het werk of in de studies	-
Ongewone overtuigingen of magische gedachten	+
Wantrouwen, bizar gedrag	+
Vervlakt of onaangepast affect	-
Afname van de concentratie, van de aandacht	-
Ongewone percepties	+
Antisociaal gedrag	-
Afname van dynamisme, energie, motivatie, interesse	-
Depressief gemoed, stemmingswisselingen	-
Spraakstoornissen	+/-
Slaapstoornissen, veranderde eetlust	+/-
Angst, spanning	+/-
Prikkelbaarheid	+/-
Woede	+
Stoornis in de persoonlijke hygiëne	-

van de psychose worden vaak ook verward met de tekens van een adolescentiecrisis of met de symptomen van middelenmisbruik, die bijzondere gevallen zijn.

• Bijzondere gevallen

Adolescentiecrisis

Het bizar gedrag dat hogerop beschreven werd, wordt vaak aanzien als “een fase die het individu doormaakt” en de familie of de eerste hulpverleners “laten deze fase passeren”, zonder er bijzondere aandacht aan te schenken. Aangezien de schizofrenie meestal begint bij jonge volwassenen (12), is het soms moeilijk om een onderscheid te maken tussen de vroegtijdige alarmsymptomen van de psychose en de adolescentiecrisis, aangezien sommige adolescenten vergelijkbare symptomen vertonen, zoals afzondering, verlegenheid, sociale isolatie of gedragsproblemen. Het gedrag van de meeste personen tijdens de adolescentie is

eerder impulsief, antisociaal, provocerend of opstandig, wat tegengesteld is aan de meer typische kenmerken van de vroegtijdige alarmsymptomen, met name ongewone opvattingen, magische gedachten, cognitieve stoornissen, en in het bijzonder psychosociale deterioratie, die het meest indicatief is van alle symptomen. Het gebrek aan inzicht en de ontkenning door de patiënt en zijn familie kunnen zowel de vraag naar hulp als de bewustwording van het probleem compliceren (Tabel 3).

Misbruik van middelen

Momenteel verbruiken vele jongeren middelen zoals cannabis, ecstasy of hallucinogenen (13, 14) eerder dan cocaïne, aangezien dit soort drugs gemakkelijk te verkrijgen is, niet extreem duur en vaak verbruikt wordt in groep. Aangezien de symptomen van misbruik van middelen en de symptomen van de psychose zeer gelijkaardig zijn, kan de

echte stoornis gemaskeerd zijn. Het is niet gemakkelijk om een onderscheid te maken tussen een psychotische persoon die drugs gebruikt en een jonge adolescent onder invloed (15). Maar als het drugsverbruik wordt stopgezet, blijft een psychotische persoon hallucinaties vertonen, terwijl de symptomen van een niet-psychotische persoon uiteindelijk verdwijnen. Bovendien is de meest indicatieve factor om de symptomen van de psychose te onderscheiden van de effecten van de drugs de psychosociale context. Inderdaad bestaat er een verschil tussen een psychotische persoon die heel in zijn eentje drugs gebruikt en een adolescent die elke vrijdagavond tijdens een feestje met zijn vrienden een beetje hasj gebruikt. Daarom is het primordiaal dat de vroegere psychosociale situatie geëvalueerd wordt. De informatie die bekomen wordt bij de familie, is zeer belangrijk. Bovendien kan een diepgaande kennis van de verschillende effecten van de verschillende stoffen zeer nuttig zijn voor de differentiaal-diagnose. De twee volgende tabellen hernemen de effecten van een aantal drugs (Tabel 4a), alsook hun invloed op de symptomen en het psychosociaal functioneren (Tabel 4b).

Sommigen denken dat de psychotische symptomen geïnduceerd kunnen zijn door middelenmisbruik. Soms wordt ook gesuggereerd dat het middelenmisbruik dat voorafgaat aan de eerste episode, een poging zou zijn om de dysfore symptomen van de prodromale periode zelf te behandelen. King et al (17) bestudeerden deze twee hypothesen. Ze ontdekten dat de meeste personen die middelen verbruiken (48%) hun verbruik begonnen tijdens de premorbide periode, eerder dan tijdens de prodromale fase (8%). Het begin van deze fase is geassocieerd met een verminderd verbruik van middelen, eerder dan met een

Tabel 3: Beginnende psychose versus adolescentiecrisis.

Symptomen die eerder wijzen op een beginnende psychose	Intermediaire symptomen	Symptomen die eerder wijzen op een adolescentiecrisis
Psychosociale deterioratie Ongewone opvattingen Magische gedachten Onaangepast affect Ongewone percepties	Psychosociale isolatie Depressief gemoed Eenzaamheid, verlegenheid	Provocerend gedrag Geweld Verwerpen van de wetten Woedeaanvallen Opstandigheid

Tabel 4a: Effecten van middelengebruik (16).

	Acute effecten	Acute intoxicatie	Effecten in geval van langdurig gebruik
Amfetamines	Stimulatie en hyperactiviteit, "rush", euforie, men voelt zich "high"	Excitatie Wantrouwen Slaapstoornissen	Paranoïde psychose met achtervolgingswanen, agressief gedrag en hallucinaties
Cannabis	Vertraging in de gedachten en handelingen Lichte euforie Perceptiestoornissen	Angst Paranoïde gedachten Hallucinaties	Verlies van interesse Passiviteit en inactiviteit
Cocaïne	Initiële "rush" en euforische "high" Later, prikkelbaarheid en boosheid, "low"	Excitatie Confusie en desoriëntatie	Paranoïde psychose met achtervolgingswanen, agressief gedrag en hallucinaties
Designer drugs	Stimulatie Euforie Hallucinaties	Excitatie Agressie Angst en paniekaanvallen	Uitputting en depressie Paranoïde wanen Auditieve hallucinaties ("men hoort stemmen")
LSD	Levendige visuele hallucinaties Perceptiestoornissen Depersonalisatie	Extreme angst met confusie, "bad trip"	Paranoïde en bizarre wanen "Flash back"
Mescaline	Zeer hallucinogeen Verschillende tijdsperceptie Depersonalisatie	Idem LSD	Paranoïde wanen
PCP	Visuele hallucinaties Agressiviteit Minder gevoel van lijden	Spraakstoornissen Motorische problemen	Manische excitatie en psychose Depressie, inactiviteit en apathie
Psilocybine	Zeer hallucinogeen	Idem LSD	Paranoïde wanen

toegenomen verbruik. De gebruikers van middelen tijdens de premorbide fase die hun verbruik stopzetten tijdens de prodromale fase, zijn deze die de ernstigste premorbide aanpassingsproblemen vertonen.

Dit zou kunnen betekenen dat de individuen die hun verbruik van middelengebruik stopzetten, deze zijn waarbij dit verbruik niet efficiënt was als automedicatie. Aldus zou het middelengebruik kunnen wijzen op subklinische prodromi die door de patiënten ervaren worden, maar die ontsnappen aan de omgeving. Dit zou ook kunnen betekenen dat een zekere fragiliteit leidt tot middelengebruik, niet alleen omdat deze personen echt meer kwetsbaar zijn, maar ook omdat de drugs een verlichtend effect hebben.

Therapeutische benadering

• Waarom is een vroegtijdige interventie belangrijk?

Uit recente studies blijkt dat een zo vroeg mogelijke herkenning en behandeling van de beginnende psychose bij schizofrenie en aanverwante stoornissen toelaat om de gevolgen te beperken; ook de prognose zou gunstiger zijn dan in geval van een laattijdige interventie (18-20). De snelle interventie is bijzonder belangrijk voor de evolutie op lange termijn van de stoornis. Nochtans ziet men vaak een vertraging in de zorgverstrekking. Deze termijn is vaak langdurig en kan ingedeeld worden in "de duur van de niet behandelde ziekte" en "de duur van de niet-behandelde

psychose". Meestal, tijdens de eerste periode, is noch de patiënt, noch de familie zich bewust van wat er gebeurt. Zelfs als ze een psychiatrische ziekte beginnen te vermoeden, kunnen de stigma's geassocieerd met deze stoornis, hen verhinderen om hulp te vragen (21). Het is evident dat dit niet de enige factoren zijn die een rol spelen in deze vertraging (voor meer details, zie tabel 5, gebaseerd op het *Early Psychosis Training Pack*).

Het feit de verwijzing van de patiënt uit te stellen uit vrees om de gevoelens van de persoon en zijn familie te kwetsen, kan contraproductief zijn om meerdere redenen. Deze houding vertraagt het

Tabel 4b: Overzicht van de effecten van de verschillende stoffen op de symptomen en het sociaal functioneren (16).

	Experimentele studies	Studies met persoonlijke contacten
Alcohol	Gunstige en ongunstige effecten op de psychose Afname van de angst Depressie	Gunstige en ongunstige effecten op de psychose Afname van de angst
Amfetamines	Uitlokking van de psychose Toename van de psychotische symptomen Verbetering van de negatieve symptomen Depressie	Toename van de positieve symptomen (hallucinaties en wanen) Gunstig effect op de negatieve symptomen Toename van de angst
Cannabis	Uitlokking van de psychose Toename van de psychotische symptomen Toename van de negatieve symptomen (onverschilligheid en inactiviteit) Vermindering van de angst Depressie	Toename van de positieve symptomen (hallucinaties en wanen) Vermindering van de angst Relaxatie
Cocaïne	Uitlokking van de psychose Toename van de positieve symptomen Verbetering van de negatieve symptomen Vermindering van de depressie Vermindering van de antipsychotische nevenwerkingen	Toename van de positieve symptomen (hallucinaties en wanen) Gunstig effect op de negatieve symptomen Toename van de angst
LSD en hallucinogenen	Uitlokking van de psychose Toename van de psychotische symptomen	Gunstige en ongunstige effecten op de psychose Toename van de positieve symptomen (hallucinaties en wanen)
Opiaten	Euforie en relaxatie in kleine patiëntengroepen Matige verbetering van de positieve psychotische symptomen Verergering van de negatieve symptomen	Toename van de depressie
PCP	Uitlokking van de psychose Toename van de psychotische symptomen Gedragsstoornissen en agressie	Geen enkel gunstig effect op de psychose

Tabel 5: Factoren bij de vertraging in zorgverlening.

- Gebrek aan inzicht
- Het niet herkennen door huisartsen en andere eerstelijns hulpverleners
- Het niet herkennen door vrienden en familie
- Symptomatologie: traag begin, sociale isolatie, achtervolgingswanen
- Jongeren

- Terughoudendheid om hulp te vragen omwille van de stigma's, het gebrek aan inzicht en de angst
- Ontoegankelijke diensten of diensten die niet voldoen (wachtlijsten, overbelast, andere aandachtsvelden)
- Hoogrisicogroepen: daklozen, problemen van alcoholisme/toxicomanie, persoonlijkheidsstoornissen

opbouwen van een relatie met de familie en de persoon die verzorging nodig heeft. Bovendien draagt ze, in geval van een

bewezen ziekte, bij tot een veel slechtere afloop bij vele patiënten: tragere remissie van de symptomen, lager percentage

genezing, hoger percentage psychotische recidieven en verstoord psychosociaal of professioneel functioneren. Rekening houdend met de ernstige nadelen van een uitgestelde behandeling, is de relevantie van de identificatie van individuen die vermoedelijk prepsychotisch zijn, uiterst belangrijk. Aangezien de symptomen niet specifiek zijn voor personen die een psychose zullen ontwikkelen, moet men proberen te vermijden om vals-positieve gevallen te agressief te behandelen. Hoewel sommige auteurs aanbevelen om in dit stadium geneesmiddelen te geven, denken wij dat een farmacologische behandeling te vroeg is aangezien men

niet beschikt over voldoende gegevens over het percentage overgang en de aard van de overgang naar een echte psychose in deze groep. De voordelen van therapeutische interventies en de potentiële risico's van een overbodige behandeling moeten afgewogen worden.

• Belgische consensus

De Belgische consensusconferentie over de behandeling van schizofrene patiënten (22) stelt dat vroegtijdige interventies belangrijk zijn, maar dat voorzichtigheid geboden is. Het is duidelijk dat als een jonge persoon een afwijkend gedrag vertoont, dat wij niet onmiddellijk een antipsychoticum zullen voorstellen in dit stadium van de stoornis. Maar we moeten altijd zeer waakzaam blijven als we jongeren zien die aanhoudende gedragsstoornissen of stoornissen in het functioneren vertonen, vooral in aanwezigheid van andere risicofactoren (genetische factoren, obstetrische complicaties, geslacht, psychiatrische/somatische comorbiditeit, psychosociale stress (b.v. identiteitsproblemen als gevolg van immigratie)). Het is zeer belangrijk dat de eerste hulpverleners gesensibiliseerd zijn voor het potentieel risico dat deze jongeren met een vreemd gedrag lopen. De eerste hulpverleners moeten een intensieve opleiding en voorlichting krijgen, aangezien zij het best geplaatst zijn om verontrustende symptomen op te sporen.

• Rol van de eerste hulpverlener

De eerste contacten zijn van fundamenteel belang voor de prognose van de patiënt en voor de latere relatie met hem. Over het algemeen is de eerste fase in het zoeken naar hulp de consultatie van een huisarts. Huisartsen hebben, naast andere hulpverleners, een belangrijke rol bij het opsporen van de vroegtijdige alarmsymptomen voor de echte klacht bestaat. Wij zijn het erover eens dat het belangrijk is alle kleine veranderingen te observeren, zelfs in blijkbaar onbelangrijke domeinen. Door eenvoudige vragen kunnen minieme gedragsveranderingen snel en efficiënt gedetecteerd worden (zie tabel 6). Daarnaast moeten de specifieke kenmerken (hallucinaties, wanen, denkstoornissen, veranderingen in motoriek, veranderingen in de gevoelswereld), de psychosociale situatie en de ziektegeschiedenis van het individu nauwgezet geëvalueerd worden.

Het kan ook bijzonder nuttig zijn om rekening te houden met de informatie afkomstig van de familie en de vrienden tijdens de evaluatie. Zij kunnen inlichtingen geven over de premorbide persoonlijkheid en het functioneren, ze kunnen veranderingen opgemerkt hebben, ze kunnen een verklarend model hebben en ze kunnen een idee hebben van wat ze willen doen. Men moet de familie aanmoedigen om aandacht te schenken aan de jonge persoon. De naasten moeten betrokken worden bij de diagnose en het therapeutisch proces.

Als de toestand van de patiënt niet veranderd is of verslecht is na een zekere tijd, moet men niet langer dralen om de patiënt te verwijzen naar een gespecialiseerde dienst. Men moet steeds op zijn hoede blijven en de patiënt en zijn familie opvolgen. Zelfs als de patiënt geen psychiater wil consulteren, is het aanbevolen om de familie te blijven zien om haar te informeren, te steunen en haar bewust te maken van het potentieel risico van het verstoord gedrag, vooral omdat dit de patiënt kan helpen om toegang te krijgen tot verzorging. De familie moet

Tabel 6: Preliminair evaluatie (gebaseerd op *Early Psychosis Training Pack*).

- Een relatie opbouwen
 - De patiënt en zijn familie ontvangen
 - Vragen om eerst de patiënt te zien en daarna zijn familie
 - Aanvaarden dat de patiënt nerveus, bezorgd kan zijn, of dat het mogelijk is dat hij u niet wil zien
 - Openstaan voor wat de patiënt voelt en voor zijn standpunten
 - De ontredde opmerken en empathie tonen
 - Sommige gemeenschappelijke punten vinden
- Indicatieve tekens opzoeken
 - Waarom verliet de patiënt de school?
 - Waarom kan hij niet meer slapen?
 - Waarom wil hij zijn vrienden niet meer zien?
 - Waarom veranderde hij zijn voedingsgewoonten?
- De specifieke kenmerken evalueren
 - Hallucinaties
 - Wanen
 - Denkstoornissen
 - Motorische veranderingen
 - Gevoelsveranderingen
 - Eventuele vage lichtere psychotische symptomen
- Het risico evalueren
 - Zelfmoord: de vraag stellen eens de relatie werd opgebouwd
 - Gevaar: de vraag stellen eens de relatie werd opgebouwd
 - Misbruik van middelen
- Evaluatie van de sociale situatie
 - Problemen
 - Familie
 - Vrienden en relaties
 - Vermogen om het hoofd te bieden aan de sleutelfiguren van de familie
- De voorgeschiedenis evalueren
 - Psychiatrisch
 - Medisch
 - Familiaal
- Fysieke evaluatie
- De visie van de familie evalueren
 - Premorbide persoonlijkheid en functioneren
 - Familiale antecedenten
 - Veranderingen van de patiënt: graad, duur, persistentie
 - Specifieke vragen stellen over de gedragsmanifestaties van de psychose
 - Wat is het verklarend model van de familie en wat wil ze?

aangezet worden om aandacht te schenken aan de jonge persoon. Zodra de eerste psychotische symptomen echt opduiken, moet een psychosociale en antipsychotische behandeling begonnen worden.

Algemeen besluit

Verschillende recente studies lijken erop te wijzen dat het zeer belangrijk is om zo snel mogelijk tussen te komen (23-5), om de prognose van de psychose te verbeteren en haar sociale en familiale impact te verminderen (18-20, 26). Daarom zijn de alarmsymptomen een veelbelovend domein in de vroegtijdige opsporing en interventie. De klinische kenmerken die

waargenomen worden tijdens deze fase, werden beschreven op basis van retrospectieve studies. Wij hopen dat het in de toekomst mogelijk zal zijn om deze kennis prospectief toe te passen in een poging om hoogrisicopersonen te helpen vooraleer de echte psychose op gang komt. Het belang van de vroegtijdige opsporing en behandeling van de psychotische stoornissen is een onderwerp dat sinds enige tijd behandeld wordt in de psychiatrische literatuur (27, 28). Ook nu nog gebeurt het vaak dat noch de familieleden, noch de huisarts gedragswijzigingen opmerken en te lang wachten vooraleer de patiënt door te verwijzen naar gespecialiseerde diensten. Daarom pleiten we ervoor

de eerstelijnsbuiters te sensibiliseren voor het potentieel risico dat jonge volwassenen met een afwijkend gedrag lopen. Zo ook kan het eventueel voorschrijven van antipsychotica voor specifieke symptomen het resultaat zijn van een observatie- en denkproces dat meerdere maanden – in plaats van meerdere jaren – in beslag neemt. Wij zijn niet voor het in overhaast instellen van een antipsychotische behandeling vooraleer bepaalde klinische basisindicaties gesteld zijn, maar wij denken dat het proces kan versneld en bijgevolg verbeterd worden. De belangrijkste factor hierin is de initiële waakzaamheid en de opvolging zowel van de patiënt als van zijn familie.

Referenties

1. Mednick SA, Parnas J, Schulsinger F. The Copenhagen High-Risk Project 1962-1986. *Schizophrenia Bulletin* 1987;13:485-96.
2. Asarnow JR. Children at risk for schizophrenia: converging lines of evidence. *Schizophrenia Bulletin* 1988;14:613-31.
3. Erlenmeyer-Kimling L, Comblatt B, Rock D, et al. The New York High Risk Project: Anhedonia attentional deviance and psychopathology. *Schizophrenia Bulletin* 1993;19:141-53.
4. McGlashan TH. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *British Journal of Psychiatry* 1998;172(Suppl.33):3-6.
5. Keith SJ, Matthews SM. The diagnosis of schizophrenia: a review of onset and duration issues. *Schizophrenia Bulletin* 1991;17:51-67.
6. Haas GL, Sweeney JA. Premorbid and onset features of first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1992;18(3):373-86.
7. Häfner H, Maurer K, Löffler W, Riecher-Rössler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1993;162:80-6.
8. Jones PB, Bebbington P, Foerster A, et al. Premorbid social underachievement in schizophrenia. Results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *British Journal of Psychiatry* 1993;162:65-71.
9. Malla AK, Norman MG. Prodromal symptoms in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1994;164:487-93.
10. Olin SS, John RS, Mednick SA. Assessing the predictive value of teacher reports in a high risk sample for schizophrenia: a ROC analysis. *Schizophrenia Research* 1995;16:53-66.
11. Yung AR, McGorry PD, McFarlane CA, Jackson HJ, Patton GC, Rakkar A. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22:283-303.
12. Häfner H, Nowotny B. Epidemiology of early-onset schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1995;245:80-92.
13. De Clercq M, Vranckx A. Enquête santé mentale des jeunes de l'enseignement secondaire en Région de Bruxelles-Capitale; 1996.
14. De Clercq M. L'abord psychopharmacologique des troubles schizophréniques aigus. *Acta Psychiatrica Belgica* 2000;100:7-14.
15. Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *British Journal of Psychiatry* 1998;172(33):134-6.
16. De Hert M. Psychose schizophrénique et abus de substances. In: Dom G (editor). *Troubles psychiques et accoutumance. Comment les traiter ensemble?* EPO; 2000. p. 221-44.
17. King S, et al. Patterns of Premorbid & prodromal substance use and associations with risk factors for schizophrenia & premorbid adjustment. Presented at the 2nd International Conference on Early Psychosis. New York; 2000.
18. Birchwood M, McMillan JF. Early intervention in schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1993;27:374-8.
19. McGlashan TH. Early detection and intervention in schizophrenia: research. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22(2):327-45.
20. Wyatt RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1991;17(2):325-51.
21. Fink PJ, Tasman A. *Stigma and Mental Illness*. Washington DC: American Psychiatric Press; 1992.
22. Peuskens J, De Clercq M. *Schizofrene stoornissen*. Gent: Academia Press; 1998.
23. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, et al. Duration of psychosis and outcome in first episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1992;149:1183-8.
24. Moscarelli M. Health and economic evaluation in schizophrenia: implications for health policies. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994;89(Suppl. 382):84-8.
25. McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, et al. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin* 1996;22:305-26.
26. McGorry PD, Edwards J. The feasibility and effectiveness of early intervention in psychotic disorders: the Australian experience. *International Clinical Psychopharmacology* 1998;13(Suppl. 1):S47-S52.
27. Cameron DE. Early schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1938;95:567-78.
28. Sullivan HS. The onset of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1994;151(Suppl. 6):135-9.