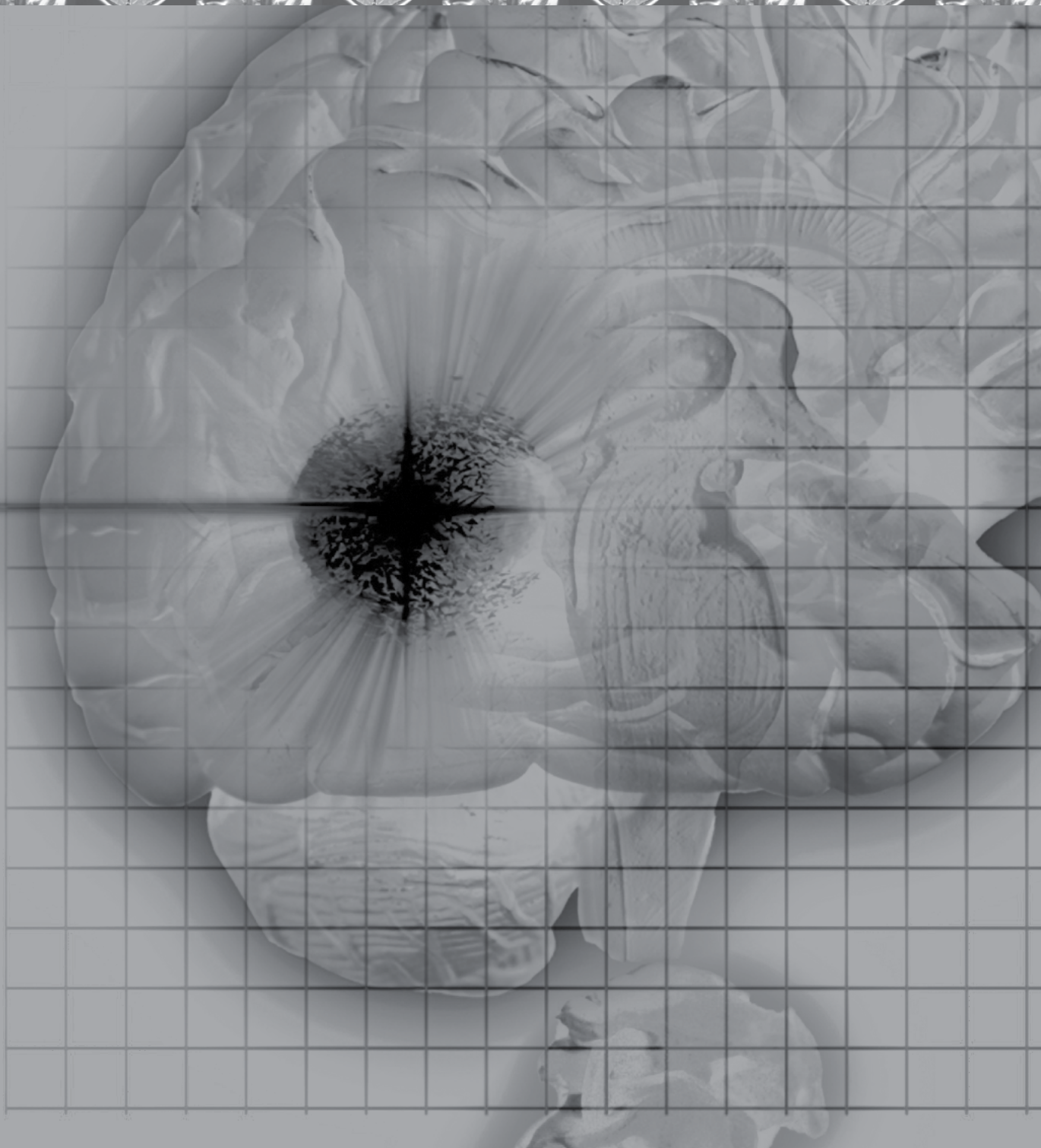
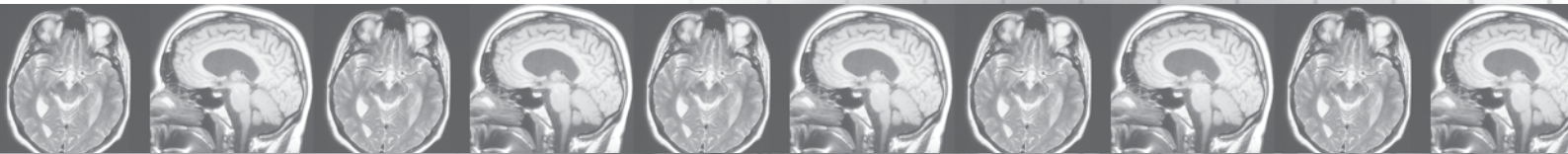


How to measure global outcome?

M. De Hert, L. Beelaert, E. De Bleeker, T. Dreesen, F. Matthijs, C. Mertens, F. Vandendriessche, F. Janssen, C. Matton, G. Steegen, M. Wampers



Inhoudstafel

1. Inleiding	4
2. Symptomatologie	4
3. Sociaal functioneren	6
3.1. Remissie in het kader van sociaal functioneren	6
3.2. Instrumenten om functioneel herstel te evalueren	6
4. <i>Quality of life</i>	7
5. Cognitie	9
6. Mortaliteit	11
7. Co-morbiditeit en nevenwerkingen	12
8. Kosten	12
9. Armoede	13
10. Zwangerschap/Anticonceptie	13
11. Conclusie	14
12. Bibliografie	14

1. Inleiding

Schizofrene psychose is een ernstige psychiatrische aandoening waarbij er, naast psychotische symptomen, ook beperkingen optreden in verschillende levensdomeinen, zoals dagelijks functioneren en cognitie.

Decennialang werd er een erg somber beeld opgehangen over het te verwachten verloop en de te verwachten uitkomst van schizofrenie. Kraepelin omschreef schizofrenie als een aandoening die bijna onvermijdelijk aanleiding gaf tot cognitieve en gedragsmatige aftakeling (Jablensky, 2007). Veel klinici en neurowetenschappers zijn ook vandaag nog die mening toegedaan en zien schizofreniepsychose als een progressieve hersenaandoening waarbij chroniciteit en verlies aan sociale mogelijkheden onafwendbaar zijn.

Nochtans spreken recente gegevens deze sombere visie tegen en neemt de evidentie toe dat geheel of volledig herstel wel degelijk mogelijk is binnen het kader van schizofrenie. Longitudinaal onderzoek toonde aan dat ongeveer 40% van de schizofrene patiënten een goede psychosociale uitkomst bereikt (Crumlish e.a., 2009; Lambert e.a., 2008; Menezes e.a., 2006; Zipursky e.a. 2012; van Os & Kapur, 2009). De uitkomst van ongeveer een derde van de schizofrene patiënten kan als "gemiddeld" beschouwd worden, terwijl ongeveer een vierde van de patiënten een slechte prognose heeft. De resultaten van longitudinaal onderzoek waren niet steeds consistent, wat in verband wordt gebracht met een grote variabiliteit in de gehanteerde definities van herstel/verbetering en met heterogeniteit in de representativiteit van de steekproef (Menezes et al, 2006). Telkens opnieuw wordt echter wel aangetoond dat herstel wel degelijk mogelijk is binnen schizofrene psychose.

Men stelt dan ook dat een zo goed mogelijk herstel een doel moet zijn voor alle schizofrene patiënten ook al zullen niet alle patiënten significante verbeteringen vertonen (Silverstein & Bellack, 2008).

Parallel met de gewijzigde visie op de haalbaarheid van herstel in het kader

van schizofrenie, is ook de opvatting over wat herstel dan juist inhoudt, recent sterk bijgesteld.

Lange tijd was het voornaamste doel van de behandeling het reduceren van de psychotische symptomatologie en het voorkomen van herval. Een groot deel van de problemen die schizofrene patiënten dagelijks ondervinden kwam daardoor onvoldoende onder de aandacht. Ondertussen wordt algemeen aanvaard dat het reduceren van de symptomatologie slechts één van vele betekenisvolle behandeldoelen is. Vermits schizofrenie vele aspecten van het leven beïnvloedt, zal een effectieve behandeling zich toespitsen op verbetering in meerdere domeinen en zal zich bijgevolg niet enkel toespitsen op symptoomreductie, maar ook op het verbeteren van het dagelijks functioneren (sociaal functioneren, zelfstandig wonen/leven, werk, ADL), het wegwerken van cognitieve beperkingen en het bevorderen van het algemeen welbevinden. Het multidimensionele karakter van uitkomst binnen schizofrene psychose brengt met zich mee dat herstel vaak niet als een duidelijk omschreven eindpunt wordt beschouwd, maar wel als een proces waarbij er voor de verschillende aspecten bepaald moet worden wanneer er sprake is van herstel/verbetering. De verschillende uitkomstdomeinen verbeteren ook niet noodzakelijk allemaal even snel. Het is perfect denkbaar dat verbeteringen in de symptomatologie veel sneller optreden dan verbeteringen in het dagelijks functioneren. Bovendien gaan verbeteringen in de psychotische symptomatologie niet noodzakelijk samen met verbeteringen in het dagelijks of cognitief functioneren en leidt verbetering in deze drie aspecten niet noodzakelijk tot een verbetering van het algemeen welbevinden.

Het multidimensionele karakter van schizofrenie waarbij de evolutie binnen de verschillende domeinen niet noodzakelijk parallel loopt, brengt met zich mee dat er voor elke dimensie apart bepaald moet worden wanneer er sprake is van verbetering/herstel en dat één enkel meetinstrument vermoedelijk niet zal volstaan om globale uitkomst te evalueren.

2. Symptomatologie

De toegenomen kennis betreffende het klinische verloop van schizofrenie en de nieuwe en verbeterde farmacologische en psychotherapeutische behandelingen leidden tot een meer optimistische visie over de prognose van schizofrene psychose, wat aanleiding gaf tot pogingen om remissie/herstel te definiëren binnen de context van deze aandoening. Een eerste aanzet hiervoor werd reeds in 1983 gegeven (Carr, 1983). In 2003 werd de *Remission in Schizophrenia Working Group* opgericht, die tot doel had een consensusdefinitie van remissie te formuleren voor schizofrene psychose. Een consensusdefinitie zou toelaten de effectiviteit van behandelingen op een meer objectieve manier te vergelijken en weerspiegelt de toenemende aandacht voor klinische uitkomsten die betekenisvol zijn voor patiënten, hun familie en hun behandelaars. Indien de behandeling van een aandoening gericht is op volledige genezing, dan wordt remissie gedefinieerd als de volledige afwezigheid van symptomen. In de context van psychiatrische aandoeningen, zoals angststoornissen, werd remissie tot nog toe niet gedefinieerd als de volledige afwezigheid van symptomen, maar wel als de aanwezigheid van minimale symptomen met een milde, beperkte impact op het functioneren (Doyle & Pollack, 2003).

Naar analogie met het werk dat binnen het domein van depressie en angststoornissen werd gedaan, besloot de *Remission in Schizophrenia Working Group* remissie te definiëren als een toestand waarin de kernsymptomen in die mate verbeteren dat eventuele resterende symptomen slechts een beperkte intensiteit hebben (sub-diagnostische intensiteit) en niet langer interfereren met het gedrag. De werkgroep oordeelde bovendien dat een definitie van remissie een betekenisvol tijdsinterval moet omvatten en toepasbaar moet zijn op patiënten in verschillende ziektefasen. Voor het selecteren van de remissiecriteria ging de werkgroep uit van de resultaten van factoranalytische studies die consistent aantoonde dat binnen de psychotische symptomatologie drie dimensies onderscheiden kunnen worden nl.

SAPS: *Scale for the Assessment of Positive Symptoms*: evalueert positieve symptomen aan de hand van 34 items die gescoord worden op een 6-punten schaal gaande van 0 (geen afwijkingen) tot 5 (ernstig) en is ontwikkeld om gebruikt te worden samen met de

SANS: *Scale for the Assessment of Negative Symptoms*: een schaal die aan de hand van 25 items de negatieve symptomatologie evalueert op dezelfde 6-puntenschaal.

In de SAPS en de SANS samen komen de drie symptoomdimensies aan bod (Andreasen e.a., 1995).

PANSS: *Positive and Negative Syndrome Scale*: evalueert de ernst van de symptomen van schizofrenie met behulp van 3 subschalen: positieve symptomen (7 items), negatieve symptomen (7 items) en algemene psychopathologie (16 items). Elk item wordt gescoord op een 7-puntenschaal (1 = afwezig, 7 = extreem).

BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*: schaal bestaande uit 18 items die op een 7-puntenschaal gescoord worden (al bestaat er ook een versie met een 6-puntenschaal).

- a) negatieve symptomen;
- b) symptomen van desorganisatie;
- c) positieve symptomen.

De werkgroep baseerde zich op een aantal symptoomschalen voor het formuleren van remissiecriteria. Met name SAPS, SANS, PANSS en BPRS (zie kader voor een omschrijving).

Per schaal werden er specifieke items geselecteerd zodat zowel de 3 symp-

toomdimensies als de 5 criteria voor schizofrenie, zoals gedefinieerd in DSM-IV, in de definitie van remissie aan bod kwamen (zie **tabel 1** voor een overzicht van de geselecteerde items per schaal).

Om over remissie te kunnen spreken mag elk van de geselecteerde items binnen een schaal hoogstens in milde mate aanwezig zijn. Voor de items van

de PANSS betekent dit dat de score voor elk geselecteerd item ≤ 3 . Wordt de versie van de BPRS met score op een 7-puntenschaal gebruikt, dan moet de score op elk van de geselecteerde items eveneens ≤ 3 . Voor de items van SAPS en SANS moet de score op elk item ≤ 2 .

Om van remissie te kunnen spreken dienen deze lage symptoomscores gedurende minstens 6 maanden aanwezig te zijn.

De werkgroep gaf aan dat consensus betreffende de operationele criteria voor "recovery", die naast een verbetering in de symptomatologie mogelijk ook verbeteringen op het vlak van cognitie en dagelijks functioneren zouden omvatten, niet tot de doelstellingen van de werkgroep behoorde. De kennis over de evolutie in cognitief en psychosociaal functioneren en de samenhang met veranderingen in symptomatologie, was volgens de leden van de werkgroep immers nog onvoldoende uitgebreid om remissie in die domeinen te kunnen definiëren.

Tabel 1: Items voorgesteld als remissiecriteria (naar Andreasen et al, 2005).

Symptoomdimensie	DSM-V criterium	Items uit SAPS en SANS		PANSS		BPRS	
		Criterium	Item	Criterium	Item	Criterium	Item
Psychoticisme	Wanen	Wanen (SAPS)	20	Delusions	P1	Groothedswaan Achterdocht	8 11
		Hallucinaties (SAPS)	7	Ongebruikelijke gedachteninhoud	G9	Ongebruikelijke gedachteninhoud	15
Desorganisatie	Gedesorganiseerde spraak	Formele denkstoornis (SAPS)	34	Hallucinatoir gedrag	P3	Hallucinatoir gedrag	12
		Sterk gedesorganiseerd of katatoon gedrag	Bizar gedrag (SAPS)	25	Conceptuele desorganisatie	P2	Conceptuele desorganisatie
Negatieve symptomen	Negatieve symptomen	Affectieve vervlaking (SANS)	7	Maniërismen/ "posturing"	G5	Maniërismen /"posturing"	7
		Avolentie/apathie (SANS)	17	Afgevlakt affect	N1	Afgevlakt affect	16
		Anhedonia-asociality (SANS)	22	Sociale terugtrekking	N4	Geen duidelijk gerelateerd symptoom	/
		Alogie (SANS)	13	Gebrek aan spontaneïteit	N6	Geen duidelijk gerelateerd symptoom	

Noot: gebruik van de BPRS-criteria kan aangevuld worden met de SANS-criteria om complementaire informatie over negatieve symptomen te bekomen en globale remissie te kunnen evalueren.

Sinds de publicatie van de remissiecriteria in 2005 (Andreasen e.a., 2005) werden een aanzienlijk aantal studies gepubliceerd waarin het voorkomen van remissie volgens bovenstaande criteria werd onderzocht (Lambert e.a., 2010; AlAqueel e.a., 2012). Uit deze studies blijkt dat remissie voorkomt bij 17% tot 78% van de eerste-episode patiënten (gewogen gemiddelde 35.6%) en bij 16% tot 62% van de meer chronische patiënten die reeds meerdere psychotische episodes doormaakten (gewogen gemiddelde = 37%). Het verschil tussen beide groepen in gewogen gemiddelde is niet significant (AlAqueel e.a., 2012).

De validiteit van deze remissiecriteria werd bevestigd in een aantal studies waarin werd vastgesteld dat patiënten in remissie betere resultaten behalen in andere domeinen, zoals bv. *Quality of life* (van Os e.a., 2006; Dunayevich e.a., 2006).

Volgens Harvey & Bellack (2009) heeft een dergelijke benadering van remissie een aantal beperkingen. Weten dat een patiënt in remissie is, geeft bijvoorbeeld geen informatie over welke symptomen verbeterd zijn en welke er nooit geweest zijn. Harvey en Bellack zien in de aandacht voor klinische remissie ook in zekere zin een terugkeer naar de situatie waarin de focus vooral lag op het verbeteren van de symptomatologie en waarbij andere relevante aspecten van de aandoening verwaarloosd werden. Zij beschouwen remissie ook als een vrij conservatief concept waarbij een kleine achteruitgang in de symptomatologie ervoor kan zorgen dat een patiënt niet langer in remissie is terwijl er in de verste verte geen sprake is van terugval.

3. Sociaal functioneren

3.1. Remissie in het kader van sociaal functioneren

Het ontwikkelen van remissiecriteria voor psychosociaal functioneren is beduidend meer uitdagend dan het formuleren van remissiecriteria op het vlak van symptomatologie. Eén van de grootste problemen is het totaal ontbreken van enige consensus m.b.t. de gepaste terminologie. Er bestaan bovendien ook geen normen die toelaten

om verwezenlijkingen op het vlak van functioneel herstel te vatten. Dit is des te meer een uitdaging, omdat er ook in de “normale” niet-zieke populatie geen duidelijke normen bestaan voor een adequaat niveau van sociaal functioneren. Binnen de normale populatie is er immers een grote heterogeniteit m.b.t. de mate waarin individuele functionele doelstellingen bereikt worden en m.b.t. de individuele wensen op dat vlak. Zo zijn er binnen de normale populatie o.a. grote interindividuele verschillen wat de gewenste frequentie van sociale contacten en activiteiten betreft en kunnen ook niet-zieke individuen, bv. een job uitoefenen op een niveau lager dan hun feitelijke potentieel. Het specificeren van een “gezond” functioneren vereist dan ook een reeks waardeoordelen. Het bepalen van het niveau van functioneren dat overeenkomt met remissie is dan ook duidelijk een deel van de uitdaging.

Intuïtief is het premorbide niveau van functioneren een logisch vergelijkingspunt, maar dit niveau kan al beïnvloed zijn door het ziekteproces en afhankelijk zijn van het moment waarop het functioneren geëvalueerd werd (vroeg prodromale fase of net voor het uitbreken van de ziekte), waardoor het gevaar bestaat dat het werkelijke potentieel onderschat wordt. Dat de eisen die aan het dagelijks functioneren worden gesteld niet stabiel zijn, maar evolueren doorheen de tijd in functie van de levensfase waarin een individu zich bevindt, is een bijkomende moeilijkheid.

Een ander element dat verduidelijkt moet worden, is de vraag naar de domeinen die aan bod moeten komen in een definitie van functionele remissie. In West-Europa zijn er verschillende domeinen waarbinnen een dagdagelijkse adequate prestatie vereist is om normaal te functioneren. Het betreft wonen en zelfzorg, sociale relaties en productieve activiteiten.

Om succesvol te zijn in deze drie domeinen moeten er inspanningen geleverd worden om de vereiste vaardigheden uit te voeren of te verwerven indien de vereiste vaardigheden niet aanwezig zijn. Men kan zich dan afvragen of het beter is te proberen en te falen in plaats van nooit te proberen. In een eerste po-

ging om functionele remissie te definiëren kiezen Harvey en Bellack ervoor om het leveren van een inspanning als een beter uitkomst te beoordelen dan geen enkele inspanning leveren.

Ten slotte rest nog de vraag welke graad van succes behaald moet worden en in hoeveel functionele domeinen. Omdat symptomatische remissie gedefinieerd wordt als ‘minimale symptomen voor alle DSM-IV A-criteria van schizofrenie’, stellen Harvey en Bellack dat ook functionele remissie zal vereisen dat een bepaald niveau van succes bereikt wordt in meerdere functionele domeinen.

Op basis van de bovenstaande bedenkingen formuleerden Harvey en Bellack een eerste ontwerp voor een definitie van functionele remissie bestaande uit 2 criteria. Hun voorstel is terug te vinden in **tabel 2**.

Net zoals bij symptomatische remissie kan men zich ook hier afvragen hoe lang een verbetering in functioneren aanwezig moet zijn om van remissie te kunnen spreken. Het zal duidelijk zijn dat die periode vermoedelijk langer zal moeten zijn dan bij symptomatische remissie. Symptomen reageren doorgaans immers vrij snel op een behandeling met antipsychotica, zodat een symptomatische verbetering die 6 maanden aanhoudt beschouwd kan worden als een goede reflectie van symptomatische remissie. Er is beduidend meer tijd nodig om de meeste functionele doelstellingen te verwezenlijken. Patiënten moeten immers vaak nog bepaalde vaardigheden ontwikkelen, maar zelfs wanneer de basiscompetenties aanwezig zijn kost het tijd om een job, een partner, een huis te vinden. Vanaf het moment dat functionele remissie bereikt is, zal dat volgens Harvey en Bellack minimaal 6 maanden moeten aanhouden om van stabiele remissie te kunnen spreken.

3.2. Instrumenten om functioneel herstel te evalueren

Het ontbreken van goede en algemeen aanvaarde normering en terminologie om het sociaal functioneren van patiënten te beschrijven, heeft tot gevolg dat er een groot aantal schalen ontwikkeld

Tabel 2: De benadering van functionele remissie van Harvey & Bellack (2009) vertaald naar de Belgische situatie.

Criterion 1: Verworven niveau

Niet actief toewerken naar verandering/functionele verbetering

Pogingen doen – geen succes in de “echte” wereld/buitenwereld: beroepsrehabilitatie volgen zonder tewerkstelling; woont sociale activiteiten bij zonder eraan deel te nemen; functioneert in een gesloten woonvoorziening.

Vooruitgang maken – beperkte veranderingen in de echte wereld: beschut wonen (“supported residence”); part-time werken met ondersteuning; neemt deel aan sociale activiteiten in groep

Gedeeltelijk succes: begeleid wonen (“unsupported staffed residence”); part-time werk of school; gedeeltelijk functioneren als gezinshoofd (“homemaker”); een aantal zelf-geïnitieerde individuele sociale activiteiten

Volledig succes: zelfstandig wonen; voltijds werken of studeren; actief sociaal leven met vrienden en “dating”

Criterion 2: Spreiding van de verwezenlijkingen over verschillende functionele domeinen

Vooruitgang maken in 1 domein

Vooruitgang maken in 2 domeinen

Vooruitgang maken in 3 domeinen

Gedeeltelijk succes in 1 domein en vooruitgang maken in 1 ander domein

Gedeeltelijk succes in 1 domein en vooruitgang maken in de 2 andere domeinen

Gedeeltelijk succes in 2 domeinen en vooruitgang maken in het andere domein

Gedeeltelijk succes in 3 domeinen

Volledig succes in 1 domein en vooruitgang maken in de 2 andere domeinen

Volledig succes in 1 domein en gedeeltelijk succes in 1 ander domein en vooruitgang maken in het derde domein

Volledig succes in 1 domein en gedeeltelijk succes in de 2 overige domeinen

Volledig succes in 2 domeinen en vooruitgang maken in het derde domein

Volledig succes in 2 domeinen en gedeeltelijk succes in het overblijvende domein

Volledig succes in 3 domeinen

werd om het sociaal functioneren van patiënten te evalueren, maar dat geen van die schalen algemeen aanvaard wordt als de norm.

In **tabel 3** wordt een kort overzicht gegeven van een aantal schalen die regelmatig gebruikt worden en geschikt zijn voor gebruik in de klinische praktijk, omdat ze slechts uit een beperkt aantal items bestaan.

De instrumenten die vermeld worden in **tabel 3** zijn slechts een kleine greep uit het grote aantal instrumenten dat ontwikkeld werd om sociaal functioneren te evalueren. De bespreking van verschillende andere relevante vragenlijsten is terug te vinden in een aantal overzichtsartikelen (Burns & Patrick, 2007; Mausbach e.a., 2009).

Een instrument dat niet in **tabel 2** staat, maar wel veel gebruikt wordt, is *Global Assessment of Functioning* (GAF, Jones

e.a., 1995) waarmee het psychologisch, sociaal en beroepsmatig functioneren van een individu door de clinicus beoordeeld wordt op een schaal van 1 tot 100, waarbij 100 wijst op superieur functioneren. De GAF werd gebruikt in DSM-III-R en DSM-IV, maar wordt in DSM-V vervangen door de HoNOS (Wing e.a., 1998).

Deze instrumenten kunnen voorafgaand aan de behandeling worden afgenomen om een behandelplan op te stellen. Afname tijdens de behandeling kan aangeven of het al dan niet raadzaam is de focus van de behandeling aan te passen. Bij ontslag kunnen dergelijke instrumenten informatie geven over de nodige opvolging.

Het grote aantal beschikbare instrumenten maakt het moeilijk de resultaten van verschillende studies met elkaar te vergelijken, omdat de schalen zowel kunnen verschillen op het vlak

van de gebruikte meetmethode als op het vlak van de bevroegde functionele domeinen (Burns & Patrick, 2007). Vaak wordt er ook onvoldoende onderscheid gemaakt tussen subjectieve en objectieve parameters (Priebe, 2007). Dit probleem is vooral sterk uitgesproken als men sociaal functioneren gaat gelijkstellen aan levenskwaliteit (*Quality of Life*, QOL).

4. Quality of Life (QOL)

Sinds de jaren 80 van de vorige eeuw is QOL steeds belangrijker geworden als criterium voor het evalueren van uitkomst. Dit resulteerde in een groot aantal publicaties en in de ontwikkeling van verschillende schalen om QOL te meten (Awad e.a., 1997). Ondanks het groeiende enthousiasme over het concept, wordt ook in toenemende mate erkend dat het concept beperkingen heeft. De laatste 10 jaar is men zich zelfs beginnen af te vragen of het

Tabel 3: Schalen voor het evalueren van het sociaal functioneren van patiënten met schizofrene psychose.

Schaal	HoNOS	Frogs	PSP	PSRS	UPSA
Aantal items	12	19	1 globale score	8	Rollenspel
	5-punten-schaal	5-punten-schaal	1 – 100	7-punten-schaal	0-20 per domein
Beoordeelaar	Clinicus	Clinicus	Clinicus	Clinicus	Clinicus
Domeinen/ items		Dagelijks leven (5 items)	Globale score wordt bepaald op basis van de score in 4 domeinen (sociaal nuttige activiteiten, zelfzorg, persoonlijke en sociale relaties, storende en agressieve gedragingen) bijgesteld op basis van het klinisch oordeel van de behandelaar over het functioneren in een aantal andere domeinen (bv. geldbeheer, gezondheid,...)	QOL - familiale relaties - begrip en zelfbewustzijn - energie - interesse in het leven	Huishouden
		Activiteiten (3 items)		ADL - Zelfzorg - Activiteit - Verantwoordelijkheid medicatie - gebruik communicatiediensten	Communicatie
		Relaties (5 items)			Financiën
		Kwaliteit aanpassing (3 items)			Transport/Vervoer
		Gezondheid en behandeling (3 items)			Plannen van vrije tijd

HoNOS: Health of the Nation Outcome Scales (Wing e.a., 1998), FROGS: Functional Remission of General Schizophrenia (Llorca e.a., 2009), PSP: Personal and Social Performance scale (Nasrallah e.a., 2008), PSRS: Psychosocial remission in schizophrenia (Barak e.a., 2010), UPSA: University of California, San Diego (UCSD) Performance-based Skills Assessment (Patterson e.a., 2001).

concept QOL eigenlijk wel een meerwaarde betekent binnen de context van schizofrene psychose. Onderzoek blijft zich immers voornamelijk toespitsen op het meten van QOL, eerder dan op het integreren van die gegevens in de klinische zorg of het gebruik van de gegevens als basis voor beleidsmaatregelen. Er bestaat nog steeds een grote schaarste aan theoretische en conceptuele modellen voor QOL in het kader van schizofrenie, waardoor volgens Awad e.a. (2012) de indruk wordt gewekt dat het concept geen goede theoretische en wetenschappelijke basis heeft. Een element dat bijdraagt aan de impasse waarin QOL terecht is gekomen, is het ontbreken van een consensusdefinitie. In veel publicaties wordt aan dit probleem voorbij gegaan en wordt QOL bijgevolg gedefinieerd als datgene wat gemeten wordt door een QOL-

schaal. Dat er zowel bij sociaal functioneren als bij QOL problemen optreden bij het definiëren van het betreffende concept hoeft niet te verwonderen, want de domeinen die in beide concepten aan bod komen zijn grotendeels dezelfde.

Binnen QOL kijkt men doorgaans naar objectieve en subjectieve indicatoren waarbij subjectieve QOL verwijst naar de persoonlijke waardering van een individu voor zijn objectieve levensomstandigheden. Die levensomstandigheden betreffen dan zowel het leven in zijn geheel als verschillende subdomeinen zoals werk, accommodatie, familie, vrije tijd, financiën, sociale relaties, fysieke en mentale gezondheid enz. Het gaat dus om de domeinen die ook bij "sociaal functioneren" aan bod kwamen. Mogelijk kan men "sociaal

functioneren" – zoals eerder in deze tekst besproken – zien als de meer "objectieve" component van QOL, zoals geëvalueerd door de clinicus, te onderscheiden van de subjectieve beoordeling door de patiënt.

Worden subjectieve en objectieve indicatoren van QOL met elkaar vergeleken, dan blijken de correlaties bijzonder zwak te zijn (variërend van $r = 0,04$ tot $r = 0,57$) (Priebe & Fakhoury, 2007). De lage en vaak contra-intuïtieve correlatie tussen objectieve en subjectieve evaluatie van QOL, deed vragen rijzen over de validiteit van de subjectieve beoordeling door de schizofrene patiënt. Awad e.a. (2012) stellen echter dat er in feite geen externe criteria zijn om de beoordeling door de patiënten niet ernstig te nemen, ook al kan ze voor externe beoordelaars verrassend zijn. De

aanhoudende discussie over het onderscheid tussen subjectieve en objectieve QOL, is een tweede element dat vragen oproept over de bruikbaarheid van het concept.

Ook de grote verscheidenheid aan schalen om QOL te evalueren, draagt bij tot het idee dat QOL een concept is zonder een duidelijke theoretische basis. De beschikbare instrumenten kunnen ondergebracht worden in 3 categorieën:

- a) Generische schalen: kunnen zowel afgenomen worden bij de algemene bevolking als bij mensen met gezondheidsproblemen, zoals schizofrenie. Deze schalen omvatten vaak o.a. vragen over fysieke en psychische gezondheid, maar deze vragen zijn niet specifiek voor een bepaalde ziekte of behandeling. Een voorbeeld van een dergelijke schaal is de *Manchester Short Assessment of Quality of Life* (MANSA, Priebe e.a., 1999).
- b) Health-related QOL-maten: evalueren de QOL van mensen met gezondheidsproblemen ongeacht de aard van de aandoening en de interventie. Voorbeelden van dergelijke schalen zijn o.a. de EuroQOL-5D (EQ-5D, EuroQOL Group, 1990) en de Short Form General Health Survey (SF-36, Ware & Sherbourne, 1992).
- c) Ziekte-specifieke schalen: een aantal van deze schalen werd speciaal voor schizofrenie ontwikkeld, zoals *Quality of Life Scale* (QLS, Heinrichs e.a., 1984). De ziekte-specifieke schalen vatten meestal (vooral stemmings) symptomen en nevenwerkingen van de behandeling. Hoewel symptomen en nevenwerkingen QOL kunnen beïnvloeden, kan men zich afvragen of men die 2 elementen wel zondermeer gelijk kan stellen aan QOL.

5. Cognitie

Cognitieve beperkingen zijn een belangrijk element binnen de schizofrene pathologie en hebben een aanzienlijke impact op het dagelijks functioneren van de patiënten. Omdat er duidelijke normen bestaan voor een groot aantal cognitieve testen en de invloed van heel wat demografische variabelen op het cognitief functioneren vrij goed bekend is, kunnen de testcores van

schizofrene patiënten omgezet worden naar percentielscores om op die manier na te gaan of hun cognitieve mogelijkheden binnen het normale bereik vallen. Toch bestaat er discussie over het feit of cognitief functioneren binnen het normale bereik noodzakelijkerwijs betekent dat een patiënt cognitief in remissie is. Cognitief functioneren binnen het normale bereik van de gezonde populatie impliceert immers niet noodzakelijk dat de patiënt niet beperkt kan zijn in vergelijking met zijn premorbide niveau van cognitief functioneren.

Ondanks het belang van cognitieve beperkingen in het kader van schizofrene psychose bestond er lange tijd geen consensus cognitieve batterij die toeliet om op een gestandaardiseerde manier de invloed van antipsychotica en psychosociale behandelingen na te gaan. Eén van de primaire doelstellingen van het *Measurement And Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (MATRICS)-initiatief van het *National Institute of Mental Health* (NIMH) was het ontwikkelen van een dergelijke consensus cognitieve batterij (Nuechterlein e.a.2008; Kern e.a., 2008). Dit resulteerde in de *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB), een testbatterij bestaande uit 10 tests in 7 cognitieve domeinen. In **tabel 4** wordt een overzicht gegeven van de cognitieve domeinen die in de MCCB

aan bod komen en de neuropsychologische tests die ermee corresponderen. Een sterk punt van de MCCB is o.a. dat de geïncorporeerde tests gekozen werden op basis van hun psychometrische eigenschappen binnen de schizofrene populatie eerder dan binnen de gezonde populatie. Ook de co-normering is een pluspunt, evenals het feit dat de MCCB tot stand kwam na het raadplegen van een groot aantal onderzoekers. De MCCB weerspiegelt dan ook een consensus op basis van de gegevens die beschikbaar waren op het ogenblik dat de testbatterij werd samengesteld. Ofschoon de testbatterij op grote schaal gebruikt wordt, kunnen de cognitieve domeinen en processen die in de MCCB geëvalueerd worden ook met behulp van andere instrumenten geëvalueerd worden, telkens met specifieke voor- en nadelen in vergelijking met de MCCB.

Welke testbatterij het meest aangewezenen is binnen een bepaald onderzoek hangt immers af van de concrete vraagstelling, de setting en de beschikbare middelen. Een lange testbatterij met een groot aantal tests verhoogt de kans op "missing" data die vermoedelijk het meest voorkomen bij mensen met de meest uitgesproken cognitieve beperkingen, zodat de representativiteit van de data in gevaar kan komen. In veel settings is de afname van een uitgebrei-

Tabel 4: Cognitieve domeinen geïdentificeerd door MATRICS en de corresponderende cognitieve tests uit de MCCB.

Cognitief domein	Neuropsychologische test
Verwerkingssnelheid	Trail making A
	Category fluency
	Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia symbol coding
Aandacht/waakzaamheid	Continuous performance test-identical pairs
Werkgeheugen	Spatial Span-subtest uit de WAIS
	Letter-number-span
Verbaal leren	Hopkins Verbal Learning Test-revised
Visueel leren	Brief Visuospatial Memory Test-revised
Redeneren/ probleemoplossing	Mazes subtest uit de Neuropsychological assessment Battery
Sociale cognitie	De "managing emotions" component uit de Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test

Tabel 5: Duur, voor- en nadelen van een aantal cognitieve testbatterijen (naar Kraus & Keefe, 2007).

Testbatterij	Afnameduur	Voordelen	Nadelen
WAIS-III en WMS-III	100 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Lange traditie waardoor vergelijkingen met vroeger onderzoek mogelijk is - Beschikbaarheid normen 	<ul style="list-style-type: none"> - Lang - Niet specifiek ontwikkeld voor onderzoek bij schizofrene patiënten
MCCB	65 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Ontwikkeld door experts voor onderzoek bij schizofrene patiënten - Domeinscores met minimale testing - Normen beschikbaar 	<ul style="list-style-type: none"> - Veel domeinscores zijn gebaseerd op de score op slechts 1 test - Duur
RBANS	45 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Beperkte oefeneffecten - Score correleert met de prestatie op WAIS-III en WMS-III 	<ul style="list-style-type: none"> - Bepaalde cognitieve domeinen die belangrijk zijn binnen schizofrenie komen niet aan bod (bv. executief functioneren) - Kans op plafondeffect
BACS	30 min.	<ul style="list-style-type: none"> - Ontwikkeld voor gebruik bij schizofrene patiënten - Hoge correlaties met totaalscore van meer uitgebreide testbatterijen - Minimale oefeneffecten - Normen beschikbaar 	<ul style="list-style-type: none"> - Minimale analyse op het niveau van cognitieve domeinen

de testbatterij praktisch vaak niet haalbaar door tijdgebrek. Bovendien biedt een uitgebreide testbatterij de mogelijkheid om de prestatie van een patiënt in meerdere cognitieve domeinen gedetailleerd in kaart te brengen. Indien een onderzoek dus de relatieve sterke en zwakte van verschillende cognitieve domeinen in kaart wil brengen, is de afname van een uitgebreide testbatterij wel degelijk nodig. Is men daarentegen eerder geïnteresseerd in het effect van een interventie op het verbeteren van cognitie, dan kan een globale score bepaald op basis van een beperkte testbatterij mogelijk volstaan. Is men vooral geïnteresseerd in een bepaald cognitief domein, dan is de afname van een aantal domein-specifieke testen in combinatie met het gebruik van een korte algemene batterij mogelijk de beste keuze (Kraus & Keefe, 2007). In **tabel 5** wordt een overzicht gegeven van een aantal testbatterijen met hun respectievelijke voor- en nadelen.

De instrumenten die opgenomen zijn in **tabel 4** hebben uitstekende psychometrische kwaliteiten maar zijn vrij tijdrovend en daardoor minder geschikt voor gebruik in de dagelijkse praktijk. Kortere instrumenten zouden het regelmatig screenen en monitoren van het cognitief functioneren van schizofrene patiënten kunnen stimuleren. Recent

werden dan ook een aantal korte cognitieve screeninginstrumenten ontwikkeld, waarvan de afnameduur 10 à 15 minuten bedraagt. Voorbeelden van zulke instrumenten zijn *Brief Cognitive Assessment* (BCA, Velligan e.a., 2004), *Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia* (B-CATS, Hurford e.a., 2011) en *Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry* (SCIP, Purdon, 2005). De score behaald op deze instrumenten correleert doorgaans hoog met de score behaald in meer uitgebreide cognitieve testbatterijen en met de score behaald op schalen die functionele uitkomst evalueren (Kraus & Keefe, 2007; Cuesta e.a., 2011).

Hoewel de MCCB veel gebruikt wordt, blijft men zoeken naar sensitieve cognitieve testen voor gebruik in klinische trials. In de laatste fasen van het MATRICS-initiatief en in de opvolger van MATRICS, *Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia* (CNTRICS; <http://cntrics.ucdavis.edu/>), werd vooral de mogelijke inclusie van tests uit de cognitieve neurowetenschappen onderzocht. Deze benadering heeft tot doel gespecialiseerde taken te ontwikkelen die de functie van specifieke cognitieve systemen onderzoeken. Dergelijke taken werden niet opgenomen in de MCCB, omdat men van mening was

dat de psychometrische kwaliteiten van dergelijke testen onvoldoende gedocumenteerd waren, de testen bovendien onvoldoende gestandaardiseerd waren en er geen normatieve data beschikbaar waren. Er zijn nochtans een aantal argumenten die pleiten voor de inclusie van tests uit de cognitieve neurowetenschappen. In de eerste plaats is het zo dat veel van de testen uit de MCCB beroep doen op meerdere cognitieve processen die afhankelijk kunnen zijn van meerdere neurale of neurochemische systemen. Als slechts enkele van deze systemen beïnvloed zijn door bepaalde medicatie, is het mogelijk dat dit effect niet gedetecteerd wordt in de globale test, maar wel aan het licht zou komen in taken die specifiek peilen naar een bepaald cognitief proces. Een tweede mogelijk voordeel van taken die hun oorsprong hebben in de cognitieve neurowetenschappen is dat ze gemakkelijk toelaten de overstap te maken van onderzoek bij dieren naar onderzoek bij mensen en omgekeerd. Vermits de eerste fasen van medicatieontwikkeling doorgaans gebaseerd zijn op dieronderzoek, kan het een voordeel zijn te werken met taken die parallelle psychofarmacologische effecten hebben bij verschillende soorten (Barnett e.a., 2010). In vergelijking met gestandaardiseerde neuropsychologische tests, zijn de tests uit de cognitieve

neurowetenschappen doorgaans wel minder gestandaardiseerd en moeilijker om af te nemen (Keefe & Harvey, 2008).

6. Mortaliteit

In vergelijking met de algemene populatie, is de levensverwachting van schizofrene patiënten naar schatting 15 à 25 jaar korter (Tiihonen e.a., 2009; Nordentoft e.a., 2013; Nielsen e.a., 2013). Bij schizofrene patiënten ligt het sterftecijfer bovendien 2 tot 3 keer hoger (Brown, 1997; Laursen e.a., 2012; Laursen, 2011; Saha e.a., 2007).

Hoewel suïcide en andere onnatuurlijke doodsoorzaken aan de basis liggen van een aanzienlijk deel van de oversterfte (Tiihonen e.a., 2009; Morden e.a., 2012; Nielsen e.a., 2013), sterven de meeste schizofrene patiënten een natuurlijke dood (Laursen e.a. 2012, Laursen, 2011; Crump e.a., 2013; Suvisaari e.a., 2013) en blijken cardiovasculaire aandoeningen een aanzienlijke bijdrage te leveren aan de toegenomen mortaliteit binnen de schizofrene populatie. Dit blijkt o.a. uit de doodsoorzaken die gerapporteerd werden in een recente Deense studie van Nielsen e.a. (2013) waarin de mortaliteit bij 14.974 schizofrene patiënten en 1.311.419 mensen uit de algemene populatie tussen 1980 en 2010 in kaart werd gebracht (zie **tabel 6**).

Uit een grootschalig onderzoek van Nordentoft e.a. (2013) in Zweden, Finland en Denemarken waarbij 43.020

schizofrene patiënten longitudinaal gevolgd werden, bleek dat niet alleen het suïciderisico in deze populatie 12,5 tot 38 maal (afhankelijk van geslacht en land) groter was dan in de algemene populatie, maar dat ook de kans op overlijden ten gevolge van de bestudeerde medische aandoeningen duidelijk verhoogd was bij schizofrene patiënten.

In het algemeen bleek de sterfte binnen de schizofrene populatie 2,4 tot 3,3 maal hoger te liggen dan in de algemene populatie. De geobserveerde mortaliteitsratio's ten gevolge van medische aandoeningen waren duidelijk hoger tijdens het eerste jaar na ontslag uit het ziekenhuis dan in de daaropvolgende jaren. Hetzelfde patroon werd geobserveerd – en zelfs meer uitgesproken – voor suïcide en overlijden door externe oorzaken (Nordentoft e.a., 2013).

Naast de evidentie voor het voortijdig overlijden van schizofrene patiënten, zijn er ook steeds meer gegevens die suggereren dat de “mortaliteitskloof” tijdens de laatste decennia gelijdelijk is toegenomen. In verschillende studies werd een toename van de “*standardized mortality rates*” geobserveerd tijdens de voorbij drie decennia (Saha e.a., 2007; Hoye e.a., 2011; Hoang e.a., 2011). Deze relatieve toename van de mortaliteit bij schizofrene patiënten werd echter niet in elk onderzoek geobserveerd (Tiihonen e.a., 2009; Rantamen e.a., 2009; Salokangas e.a., 2011). Uit de recente studie van Niesen e.a. (2013), die we eerder al aanhaal-

den, bleek dat de gemiddelde leeftijd van schizofrene patiënten bij overlijden daalde van 62,8 jaar in de periode 1980-1990 tot 61,5 jaar in de periode 2000-2010. In diezelfde periode steeg de gemiddelde leeftijd bij overlijden in de algemene bevolking van 69,9 jaar tot 76,2 jaar. Dit patroon bleef bestaan wanneer enkel naar natuurlijke doosoorzaken werd gekeken en suïcide dus buiten beschouwing werd gelaten (**Figuur 1**).

De oorzaken voor de toegenomen mortaliteit bij schizofrene patiënten zijn nog onvoldoende bekend.

De toename van de mortaliteitskloof gedurende laatste decennia deed de vraag rijzen naar de mogelijke rol van antipsychotica van de tweede generatie die tijdens die periode op de markt kwamen.

In een grootschalige studie van Tiihonen e.a. (2009) werd de mogelijke invloed van antipsychoticagebruik op mortaliteit onderzocht in een follow-up-studie van 11 jaar. De auteurs concluderen dat langdurig gebruik van antipsychotica van de tweede generatie geassocieerd is met een lagere mortaliteit dan het niet gebruiken van antipsychotica. Deze bevindingen gaan in tegen data die suggereren dat sommige antipsychotica de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit verhogen (De Hert e.a., 2009; Cohen & Correll, 2009; Correll e.a., 2009).

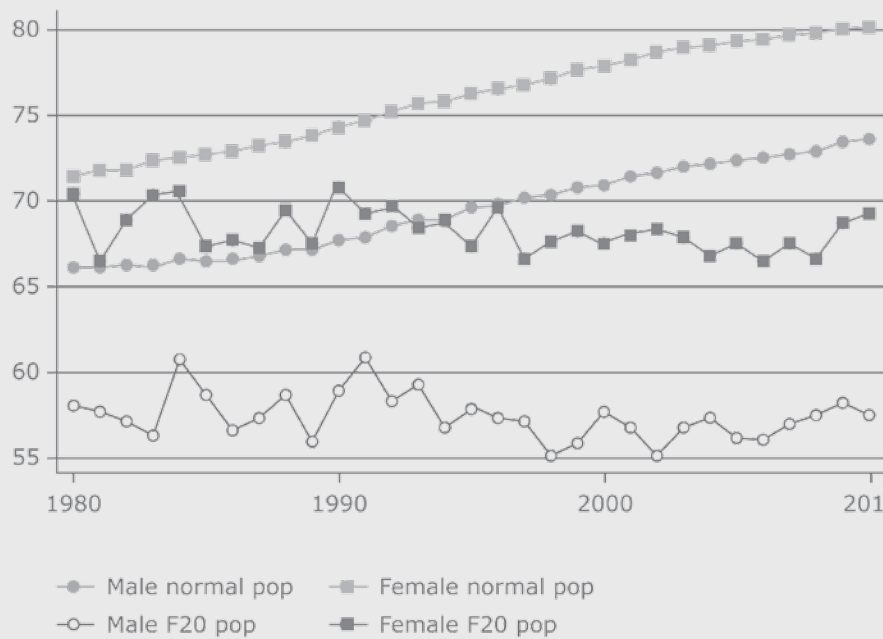
Volgens De Hert e.a. (2010) heeft de studie van Tiihonen e.a. (2009) echter een aantal methodologische en conceptuele beperkingen die de interpretatie van de data problematisch maken. Zo werd er in de studie van Tiihonen bijvoorbeeld niet gecontroleerd voor bekende risicofactoren voor voortijdig overlijden, werden sterfgevallen tijdens hospitalisatie geëxcludeerd enz. Methodologisch goed onderbouwd prospectief onderzoek is volgende De Hert e.a. (2010) dan ook nodig om de rol van antipsychotica bij de oversterfte van schizofrene patiënten uit te klaren.

Als andere mogelijke oorzaken voor de toegenomen mortaliteit kan men denken aan toegenomen morbiditeit ten

Tabel 6: Doodsoorzaken binnen de algemene en de schizofrene populatie (naar Nielsen e.a., 2013).

Doodsoorzaak	Algemene bevolking	Schizofrene populatie
Cardiovasculaire aandoeningen	34,5%	24,3%
Kanker	22,7%	11,6%
Infectie	12,3%	11,4%
Diabetes	1,8%	2,1%
Suïcide	1,9%	10,3%
Epilepsie	0,4%	1,0%
Longaandoening	3,7%	3,9%
Andere	22,8%	35,5%

Figuur 1: De “mortaliteitskloof” tussen schizofrene patiënten en de algemene populatie (naar Nielsen e.a., 2013).



gevolge van een ongezonde levensstijl. Onderdiagnose en onderbehandeling van somatische aandoeningen kunnen eveneens een rol spelen. Het is bovendien denkbaar dat er gemeenschappelijke genetische risicofactoren zijn voor psychiatrische en somatische aandoeningen (Hansen e.a., 2011). Ook drug- en alcoholgebruik kunnen bijdragen tot een toename van de mortaliteit bij schizofrene patiënten. De verschillende mogelijke risicofactoren zijn doorgaans niet volledig onafhankelijk van elkaar wat het moeilijk maakt de impact van individuele risicofactoren te bepalen.

Roken werd wel geïdentificeerd als een onafhankelijk predictor van mortaliteit. Kelly e.a. (2011) onderzochten het mortaliteitsrisico bij 1.213 personen, tussen de 19 en de 69 jaar oud, met aan schizofrenie gerelateerde psychotische aandoeningen. Vijfenvijftig procent van deze populatie rookte. Uit de resultaten bleek dat patiënten tussen de 35 en 54 jaar oud die rookten in vergelijking met niet-rokers een significant toegenomen mortaliteitsrisico hebben (Hazard ratio = 2,1). Ook Dickerson e.a. (2013) gingen op zoek naar determinanten van mortaliteit bij schizofrene patiënten. Zij onderzochten de rol van demografische, serologische en klinische factoren op de mortaliteit in een

cohort van 517 schizofrene patiënten, waarvan er 25 een natuurlijke dood stierven. Na correctie voor leeftijd en geslacht bleken een aantal factoren significant geassocieerd met mortaliteit met name roken (Relatief Risico (RR) = 4,66, Betrouwbaarheidsinterval (BI) = 1,61-19,7), een lagere totaalscore op de RBANS (*repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*) (RR = 0,96, BI = 0,93-0,99), hoeveelheid antilichamen tegen EBV (Epstein Barr virus) (RR = 1,22, BI = 1,08-1,35), hoeveelheid antilichamen tegen HSV (Herpes simplex virus) (RR = 1,19, BI = 1,02-1,37), een immunologische ziekte (RR = 3,14, BI = 1,03-1,87) en *genitourinary disease* (RR = 2,7, BI = 1,08-6,27).

7. Co-morbiditeit en nevenwerkingen

Zoals eerder al werd aangehaald, hebben schizofrene patiënten in vergelijking met de algemene bevolking een hogere kans op roken, overmatig alcoholgebruik, slechte voedingsgewoonten, beperkte lichaamsbeweging enz. Al deze elementen kunnen bijdragen tot een toegenomen morbiditeit (Coghlan e.a., 2001). Somatische aandoeningen die vaak voorkomen bij schizofrene patiënten zijn diabetes, obesitas, en cardiovasculaire aandoeningen.

Binnen deze populatie is er ook een hogere prevalentie van HIV/AIDS en van hepatitis C. Hoewel schizofrene patiënten geen verhoogde kans op kanker hebben, hebben ze wel 50% minder kans om kanker te overleven (Harris & Barraclough, 1998).

In twee recente overzichtsartikelen wordt een exhaustief overzicht gegeven van de fysieke aandoeningen geobserveerd bij schizofrene patiënten (Leucht e.a., 2007; De Hert e.a., 2011). Een samenvatting van de kernbevindingen vindt men terug in **tabel 7**.

Er is een blijvende bezorgdheid over de gewichtstoename die gepaard kan gaan met het gebruik van antipsychotica van de tweede generatie. Naast de gezondheidsrisico's die gepaard gaan met sterke gewichtstoename, kan overgewicht ook een negatief effect hebben op het zelfwaardergevoel van de patiënt en de sociale isolatie nog verder versterken. Obesitas kan bovendien aanleiding geven tot slaapapneu, gewrichtspijn, kortademigheid en psychische problemen (Ekpe, 2001). Een toegenomen buikopmtrek is geassocieerd met een verhoogd risico op chronische aandoeningen, zoals cardiovasculaire ziektes en diabetes.

Nevenwerkingen van medicatie kunnen niet alleen een gezondheidsrisico inhouden, maar spelen ook een belangrijke rol bij gebrekkige therapietrouw. Nauwkeurige opvolging van nevenwerkingen is dan ook een essentieel onderdeel van behandeling.

8. Kosten

De relatief hoge prevalentie van schizofrenie, in België geschat op ongeveer 2,5 per 1.000 inwoners (De Hert e.a., 1998), en het doorgaans chronisch verloop van de aandoening maken van schizofrenie de duurste psychiatrische aandoening (Andreasen, 1991). Het is niet eenvoudig de kosten van schizofrenie in verschillende landen te vergelijken, omdat de gezondheidszorg in elk land op een andere manier georganiseerd en gefinancierd wordt. Gemiddeld wordt tussen de 1,4% en 3% van het totale budget voor gezondheidszorg besteed aan de behandeling

Tabel 7: Overzicht van de fysieke aandoeningen die meer of minder frequent geobserveerd worden bij schizofrene patiënten (naar Leucht e.a., 2007).

Zeer goede evidentie voor een verhoogd risico
HIV
Obstetrische complicaties
Cardiovasculaire problemen
Obesitas
Goede evidentie voor een verhoogd risico
Tuberculose
Hepatitis B/C
Osteoporose/verminderde botdensiteit
Slechte toestand van het gebit
Verminderde longfunctie
EPS, veranderde (verminderde) pijngevoeligheid, motorische afwijkingen in drug-naïeve patiënten
Sexuele dysfuncties
Hyperprolactinemie gerelateerde nevenwerkingen van antipsychoptica
hyperpigmentatie
Diabetes, metabool syndroom inclusies hyperlipidemie, polydipsie
Verstoord functioneren van de schildklier, hyperprolactinemie
Evidentie voor een verlaagd risico
Kanker in het algemeen
Prostaatcancer
Reumatoïde artritis

van schizofrenie. Hospitalisatiekosten nemen de grootste hap uit het budget. De kosten voor medicatie vertegenwoordigen doorgaans minder dan 5% van de kosten (De Hert e.a., 1998; Knapp e.a., 2004).

Cijfers over de situatie in België zijn terug te vinden in De Hert e.a. (1998). In ons land blijkt 1,9% van de kosten voor gezondheidszorg naar de directe kosten van schizofrene psychose te gaan, wat neerkomt op een totaalbedrag van 304 miljoen dollar per jaar. De directe kosten per patiënt per jaar bedragen gemiddeld 12.191 dollar. Het grootste deel van dit bedrag (89,7%) gaat naar hospitalisatiekosten. Voor ambulante zorg en beschut wonen wordt respectievelijk 2,2% en 2,7% van het budget gereserveerd. Medicatie slokt 5,4% van het budget op. Van de kosten voor medicatie gaat 60% naar antipsychoptica, 14% naar antidepressiva, 12% naar benzodiazepines en 6% voor anticholinergica.

Er zijn geen meer recente cijfergegevens beschikbaar die informatie kunnen geven over mogelijke wijzigingen of verschuivingen binnen dit kostenplaatje. Het is nochtans mogelijk dat de vermaatschappelijking van de zorg en de toename van het gebruik van antipsychoptica van de tweede generatie voor wijzigingen hebben gezorgd.

Naast de directe kosten voor de behandeling van schizofrenie, lopen ook de indirecte kosten van de ziekte hoog op. Hierbij gaat het om de kosten die voortvloeien uit het verlies aan productiviteit ten gevolge van de ziekte, zoals inkomensverlies van de patiënt, loonverlies bij degenen die zorg dragen voor de patiënt, verloren levensjaren enz.

9. Armoede

De inverse relatie tussen socio-economische status (SES) en psychiatrische aandoeningen is één van de best gedo-

cumenteerde bevindingen uit de literatuur: hoe lager iemands socio-economische status, des te hoger het risico op een psychiatrische aandoening (Bruce, 1990; Weich & Lewis, 1998; Saraceno & Barbul, 1997). Mensen met de laagste socio-economische status hebben een 8 keer hogere kans op schizofrenie dan mensen uit de hoogste economische klasse (Holzer e.a., 1986). Over de causale basis van deze samenhang bestaat er veel minder eenduidigheid. Het is niet duidelijk of een lagere SES de kans op het ontwikkelen van een psychiatrische aandoening verhoogt of dat mensen die lijden aan een psychiatrische aandoening een hoger risico lopen om af te glijden naar een lagere SES.

Uit een review van Folsom e.a. (2002) bleek dat gemiddeld 11% van de daklozen leed aan schizofrenie.

10. Zwangerschap/Anticonceptie

Hoewel vrouwen met een ernstige psychiatrische aandoening doorgaans wisselende seksuele partners hebben, gebruiken ze vaak geen anticonceptie. De prevalentie van soa's is bijgevolg hoog in deze populatie. Ook het aantal ongewenste zwangerschappen ligt bij vrouwen met schizofrenie hoger dan in de algemene populatie. Counseling m.b.t. anticonceptie moet dan ook een integraal deel uitmaken van de behandeling van vrouwen met schizofrene psychose.

Gezinsplanning bij schizofrene vrouwen en hun partner is een enorme uitdaging. Enerzijds zijn er een aantal medische factoren waarmee men rekening moet houden, zoals de frequente (fysieke) comorbiditeit van schizofrene patiënten, hun vaak ongezonde levensstijl, het gebruik van psychotrope medicatie enz. Zo zal bv. het risico van het stopzetten van psychotrope medicatie moeten worden afgewogen tegen de risico's van het voorschrijven van medicatie tijdens de zwangerschap en/of de periode van borstvoeding.

Anderzijds zal het ouderschap, meer nog dan voor gezonde ouders, een enorme uitdaging betekenen voor schizofrene patiënten zowel door hun ziekte als vanwege de daarmee samen-

hangende socio-economische factoren (Miller, 1997; Seeman & Ross, 2011).

11. Conclusie

Doordat schizofrenie doorgaans nagevoel alle levensdomeinen in meerdere of mindere mate beïnvloedt, zal de evaluatie van de uitkomst van behandeling noodzakelijk complex en multifactorieel zijn. Bij het evalueren van uitkomst is het duidelijk dat de opinie van de patiënt een centrale plaats inneemt, temeer daar patiënt en behandelaar vaak verschillende waarde hechten aan verschillende uitkomstdomeinen.

Idealiter wordt uitkomst op systematische basis geëvalueerd, maar dit moet ook haalbaar zijn binnen de dagelijkse klinische praktijk. Korte, eenvoudige instrumenten die geschikt zijn voor herhaaldelijke afname zijn dan ook nodig indien men routinematig uitkomst wil evalueren. Voor het evalueren van sociaal functioneren en QOL blijken respectievelijk de HoNOS en de MANSA nuttige instrumenten te zijn. Ook CGI en/of GAF hebben hun bruikbaarheid in de klinische praktijk al bewezen.

Bibliografie

- Al Aqueel, B., Margolese, H. (2012). Remission in schizophrenia: critical and schematic review. *Harvard Review of Psychiatry*, 20, 281-297.
- Andreasen, N. (1991). Assessment issues and the cost of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 475-481.
- Andreasen, N., Arndt, S., Alliger, R., Miller, D., Flaum, M. (1995). Symptoms of schizophrenia: methods, meanings, and mechanisms. *Archives of General Psychiatry*, 52, 341-351.
- Andreasen, N., Carpenter, W., Kane, J., Lasser, R., Marder, S., Weinberger, D. (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *American Journal of Psychiatry*, 162, 441-449.
- Awad, A., Voruganti, L. (2012). Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics*, 30, 183-195.
- Awad, A., Voruganti, L., Heslegrave, R. (1997). Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics*, 11, 32-47.
- Barak, Y., Bielch, A., Alzenberg, D. (2010). Psychosocial remission in schizophrenia: developing a clinician-rated scale. *Comprehensive Psychiatry*, 51, 94-98.
- Barnett, J., Robbins, T., Leeson, V., Sahakian, B., Joyce, E., Blackwell, A. (2010). Assessing cognitive functioning in clinical trials of schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 1161-1177.
- Brown, S. (1997). Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 171, 502-508.
- Bruce, M., Takeuchi, D., Leaf, P. (1991). Poverty and psychiatric status. Longitudinal evidence from the New Haven epidemiological catchment area study. *Archives of General Psychiatry*, 48, 470-474.
- Burns, T., Patrick, D. (2007). Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 403-418.
- Carr, V. (1983). Recovery from Schizophrenia: a review of patterns of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 9, 95-121.
- Coghlan, R., Lawrence, D., Holman, C., Jablensky, A. (2001) Duty to Care: Physical illness in people with mental illness. Perth: The University of Western Australia
- Cohen, D., Correll, C. (2009). Second-generation antipsychotic-associated diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis: mechanism, predictors and screening need. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 765-766.
- Correll, C., Manu, P., Olshansky, V., Napolitano, B., Kane, J., Malhotra, A. (2009). Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medication during first-time use in children and adolescents. *Journal of the American Medical Association*, 302, 1765-1773.
- Crumlish, N., Whitty, P., Clarke, M., Browne, S., Kamali, M., Gervin, M., McTigue, O., Kinsella, A., Waddington, J., Larkin, C., O'Callaghan, E. (2009). Beyond the critical period: longitudinal study of 8-year outcome in first-episode non-affective psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 194, 18-24.
- Crump, C., Winkleby, M., Sundquist, K., Sundquist, J. (2013). Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 170, 170-173.
- Cuesta, M., Pino, O., Cuilera, G., Rojo, E., Gomez-Benito, J., Purdon, S., Franco, M., Martinez-Aran, A., Segarra, N., Tabares-Seisdedos, R., Vieta, E., Bernardo, M., Crespo-Falcon, B., Mesa, F., Rejas, J. (2011). Brief cognitive assessment instruments in schizophrenia and bipolar patients and healthy control subjects: a comparison study between the Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS) and the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP). *Schizophrenia Research*, 130, 137-142.
- De Hert, M., Correll, C., Bobes, J., Cetkovich-Bakmas, M., Cohen, D., Asai, I., Detraux, J., Gautam, S., Möller, H., Ndeti, D., Newcomer, J., Uwakwe, R., Leucht, S. (2011). Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*, 10, 52-77.
- De Hert, M., Correll, C., Cohen, D. (2010). Do antipsychotic medications reduce or increase mortality in schizophrenia? A critical appraisal of the FIN-11 study. *Schizophrenia Research*, 117, 68-74.
- De Hert, M., Dekker, J., Wood, D., Kahl, K., Holt, R., Möller, H. (2009). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association for the study of diabetes (EASD) and the European society of cardiology (ESC). *European Psychiatry*, 24, 412-424.
- De Hert, M., Thys, E., Boydens, J., Gilis, P., Kesteloot, K., Verhaegen, L., Peuskens, J. (1998). Health care expenditure on schizophrenia patients in Belgium. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 519-527.
- Doyle, A., Pollack, M. (2003). Establishment of remission criteria for anxiety disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, (suppl. 15), 40-45.
- Dunayevich, E., Sethuraman, G., Enerson, M., Taylor, C., Lin, D. (2006). Characteristics of two alternative schizophrenia remission definitions: relationship to clinical quality of life outcomes. *Schizophrenia Research*, 86, 300-308.
- Ekpe, H. (2001). Empowerment for adults with chronic mental health problems and obesity. *Nursing Standard*, 15, 37-42.
- EuroQol Group (1990). EuroQol: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*, 16, 199-208.
- Folsom, D., Jeste, D. (2002). Schizophrenia in homeless persons: a systematic review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 404-413.
- Hansen, T., Ingason, A., Djurovic, S., Melle, I., Fenger, M., Gustafsson, O., Jakobsen, K., Rasmussen, H., Tosato, S., Rietschel, M., Frank, J., Owen, M., Bonetto, C., Suvisaari, J., Thygesen, J., Pétursson, H., Lönnqvist, J., Sigurdsson, E., Giegling, I., Craddock, N., O'Donovan, M., Ruggieri, M., Cichon, S., Ophoff, R., Pietiläinen, O., Peltonen, L., Nöthen, M., Rujescu, D., St Clair, D., Collier, D., Andreassen, O., Werge, T. (2011). At-risk variant in TC-F7L2 for type II diabetes increases risk of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 70, 59-63.
- Harris, E., Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *British Journal of Psychiatry*, 173, 11-53.
- Harvey, P., Bellack, A. (2009). Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: Is functional remission a viable concept? *Schizophrenia Bulletin*, 35, 300-306.

- Heinrichs, D., Hanlon, T., Carpenter, W. (1984). The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenia deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin*, 10, 388-398.
- Hoang, U., Stewart, R, Coldacre, M., (2011). Mortality after hospital discharge for people with schizophrenia or bipolar disorder: retrospective study of linked English hospital episode statistics. 01999-2006. *British Medical Journal*, 343, d5422.
- Holzer, C., Shea, B., Swanson, J., Leaf, P., Myers, J., George, L., Weissman, M., Bednarski, P. (1986). The Increased Risk for Specific Social Status and Mental Disorders 41 *Psychiatric Disorders among Persons of Low Socioeconomic Status. American Journal of Social Psychiatry* 6:259-271.
- Hoye, A., Jacobsen, B., Hansen, V. (2011). Increasing mortality in schizophrenia; are women at particular risk? A follow-up of 1111 patients admitted during 1980-2006 in northern Norway, *Schizophrenia Research*, 132, 228-232.
- Hurford, L. I., Marder, S., Keefe, R., Reise, S., Bilder, R. (2009). A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: Construction of a tool for clinicians. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 538-545.
- Jones, S., Thornicroft, G., Coffrey, M., Dunn, G. (1995). A brief mental health outcome scale – reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF. *British Journal of psychiatry*, 166, 654-659.
- Keefe, R., Harvey, P. (2008). Implementation considerations for multisite trials with cognitive neuroscience tasks. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 656-663.
- Kelly, D., McMahon, R., Wehring, H., Liu, F., Mackowick, K., Boggs, D., Warren, K., Feldman, S., Shim, J., Love, R., Dixon, L. (2011). Cigarette smoking and mortality risk in people with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 832-838.
- Kern, R., Nuechterlein, K., Green, M., Baade, L., Fenton, W., Gold, J., Keefe, R., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L., Stover, E., Marder, S. (2008). The MATRICS consensus cognitive battery, part 2: co-norming and standardization. *American Journal of Psychiatry*, 165, 214-220.
- Knapp, M., Mangalore, R., Simon, J. (2004). The global costs of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 279-293.
- Kraus, M., Keefe, R. (2007). Cognition as an outcome measure in schizophrenia. *British Journal of psychiatry*, 191 (Suppl.50), s46-s51.
- Lambert, M., Karow, A., Leucht, S., Schimmelmann, B., Naber, D. (2010). Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors and patients' perspective 5 years later. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12, 393-407.
- Lambert, M., Naber, D., Schacht, A., Wagner, T., Hundemer, H., Karow, A., Huber, C., Suarez, D., Haro, J., Hovick, D., Dittmann, R., Schimmelmann, B. (2008). Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118, 220-229.
- Laursen, T. (2011). Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophrenia research*, 131, 101-104.
- Laursen, T., Munk-Olsen, T., Vestergaard, M. (2012). Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 25, 83-88.
- Leucht, S., Burkard, T., Henderson, J., Maj, M., Sartorius, N. (2007). Physical illness and schizophrenia: a review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116, 319-333.
- Llorca, P., Lançon, C., Lancrenon, S., Bayle, F., Casci, H., Rouillon, F., Gorwood, P. (2009). The "Functional Remission of General Schizophrenia" (FROGS) scale: development and validation of a new questionnaire. *Schizophrenia Research*, 113, 218-225.
- Menezes, N., Arenovich, T., Zipursky, R. (2006). A systematic review of longitudinal outcome studies of first-episode psychosis. *Psychological medicine*, 36, 1349-1362.
- Mausbach, B., Moore, R., Bowie, C., Cardenas, V., Patterson, T. (2009). A review of instruments for measuring functional recovery in those diagnosed with psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 307-318.
- Miller, L. (1997). Sexuality, reproduction and family planning in women with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 623-635.
- Morden, N., Lai, Z., Goodrich, D., MacKenzie, T., McCarthy, J., Austin, K., Welsh, D., Bartels, S., Kilbourne, A. (2012). Eight-year trends of cardiometabolic morbidity and mortality in patients with schizophrenia. *General Hospital Psychiatry*, 34, 368-379.
- Nasrallah, H., Morosine, P., Gagnon, D. (2008). Reliability, validity and ability to detect change of the personal and social performance scale in patients with stable schizophrenia. *Psychiatry Research*, 161, 213-224.
- Nielsen, R., Uggerby, A., Wallenstein, S., McGrath, J. (2013). Increasing mortality gap for patients diagnosed with schizophrenia over the last three decades – A Danish nationwide study from 1980 to 2010. *Schizophrenia Research*, 146, 22-27. *PLoS*, 8, e51716.
- Nordentoft, M., Wahlbeck, K., Hällgren, J., Westman, J., Ösby, U., Alinaghizadeh, H., Gissler, M., Laursen, T. (2013). Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden.
- Nuechterlein, K., Green, M., Kern, R., baade, L., Barch, D., Cohen, J., Essock, S., Fenton, W., frese, F., Gold, J., Goldberg, T., Heaton, R., Keefe, R., Kraemer, H. (2008). The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry*, 165, 203-213.
- Patterson, T., Goldman, S., McKibbin, C., Hughs, T., Jeste, D. (2001). UCSD Performance-based Skills Assessment: development of a new measure of everyday functioning in severely mentally ill adults. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 235-245.
- Priebe, S. (2007). Social outcomes in schizophrenia. *British Journal of psychiatry (Suppl.)*, 50, s15-s20.
- Priebe, S., Fakhoury, W. (2007). Quality of life. In: *The Clinical handbook of Schizophrenia* (Eds. K. Mueser & D. Jeste) Guilford.
- Priebe, S., Huxley, P., Knight, S., Evans, S. (1999). Application and results of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (Mansa). *International Journal of Social Psychiatry*, 45, 7-12.
- Purdon, S. (2005). The screen for for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): instructions and three alternate forms. PNL Inc, Edmonton, Alberta.
- Rantamen, H., Koivisto, A., Salokangas, R., Helminen, M., Oja, H., Pirkola, S., Wahlbeck, K., Joukamaa, M. (2009). Five-year mortality of Finnish schizophrenia patients in the era of deindustrialization. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology*, 44, 135-142.
- Saha, S., Chant, D., McGrath, J. (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap widening over time? *Archives of General Psychiatry*, 64, 1123-1131.
- Salokangas, R., Honkonen, T., Stengard, E., Koivisto, A. (2002). Mortality in chronic schizophrenia during decreasing number of psychiatric beds in Finland. *Schizophrenia Research*, 54, 265-275.
- Saraceno, B., Barbui, C. (1997). Poverty and mental illness. *Canadian Journal of psychiatry*, 42, 285-290.
- Seeman, M., Ross, R. (2011). Prescribing contraceptives for women with schizophrenia. *Journal of Psychiatric Practices*, 17, 258-269.
- Silverstein, S., Bellack, A. (2008). A scientific agenda for the concept of recovery as it applies to schizophrenia. *Clinical Psychological review*, 28, 108-124.
- Suvisaari, J., Partti, K., Perala, J., Viertio, S., Saarni, S., Lönnqvist, J., Saarni, S., Harkanen, T. (2013). Mortality and its determinants in people with psychotic disorder. *Psychosomatic medicine*, 75, 60-67.
- Tiihonen, J., Lönnqvist, J., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A., Haukka, J. (2009). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *The Lancet*, 374, 620-627.
- van Os, J., Drukker, M., à Campo, J., meller, J., Bak, M., Delpaul, P. (2006). Validation of remission criteria for schizophrenia. *American Journal of psychiatry*, 163, 2000-2002.
- van Os, J., Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374, 635-645.
- Velligan, D., Dicocco, M., Bow-Thomas, C., Cadle, C., Glahn, D., Miller, A., Biggs, M., Shores-Wilson, K., McKenzie, C., Crismon, M. (2004). A brief cognitive assessment tool for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophrenia Research*, 71, 273-283.
- Ware, J., Sherbourne, C. (1992). The MOS 36-item short-form health survey(SF-36) I: conceptual framework and item selection. *Medical care*, 30, 473-483.
- Weich, S., Lewis, G. (1998). Poverty, unemployment and common mental disorders: population based cohort study. *British Medical Journal*, 317, 115-119.
- Wing, J., Beevor, A., Curtis, R., Paek, S., Hadden, S., Burns, A. (1998). Health of the Nation Outcome Scale (NoNOS). Research and development. *British Journal of psychiatry*, 172, 11-18.
- Zipursky, R., Reilly, T., Murray, R. (2012). The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 1363-1372.

The work of the Belgian Discussion Board on AntiPsychotic Treatment is performed in scientific collaboration with the Janssen Academy.

