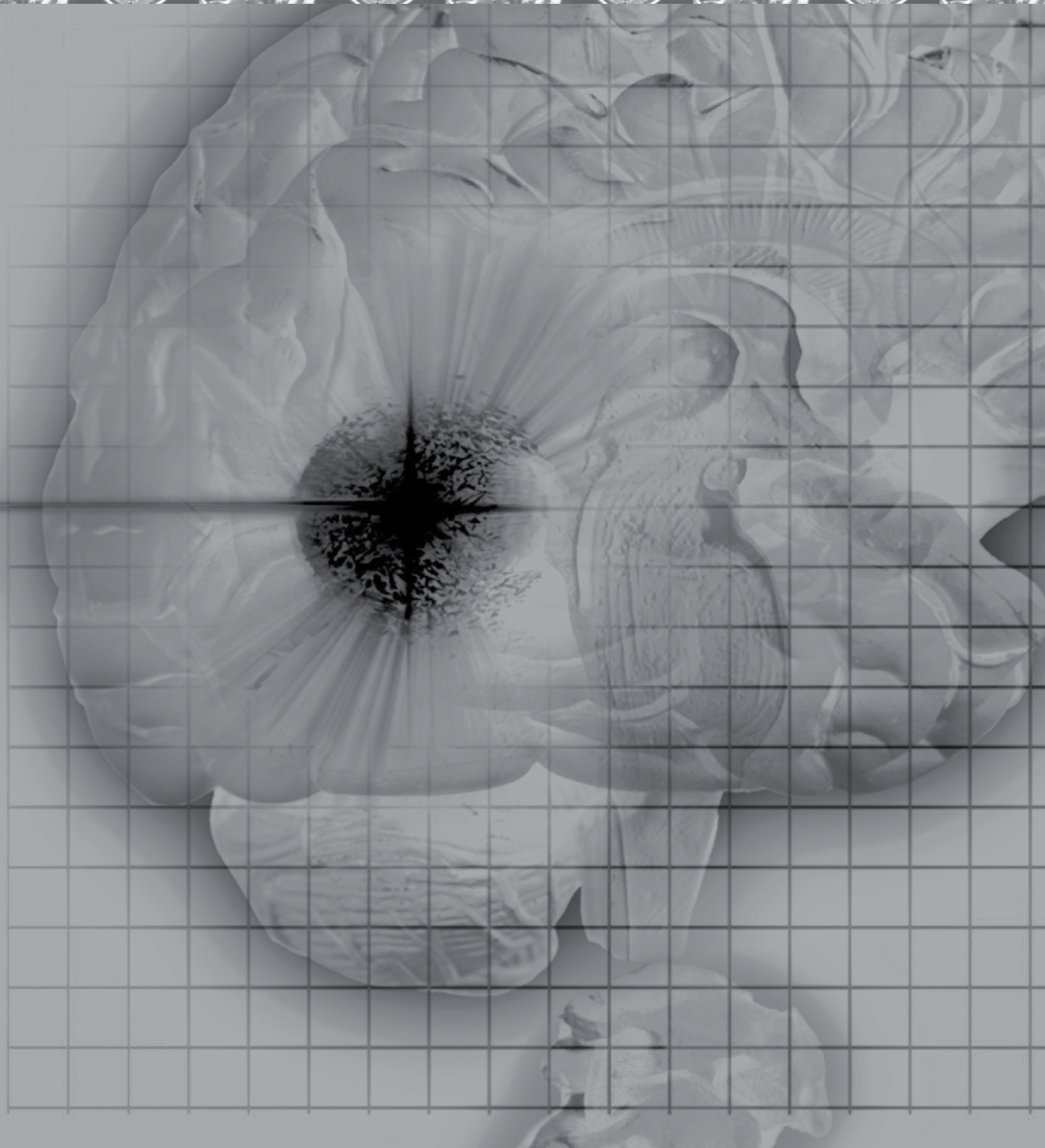
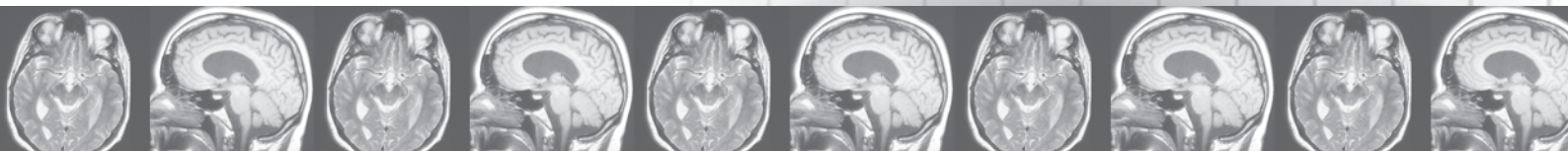


*Belgian Discussion Board on AntiPsychotic Treatment (BDBAPT)*

# Plaats van de schizoaffectieve stoornis in de psychiatrische nosografie

De Nayer A, Masson A, Delatte B, Dubois V, Floris M, Gillain B, Mallet L, Pirson O, Stillemans E, Detraux J.





## Samenvatting

1.	Inleiding	5
2.	Geschiedenis van het concept 'schizoaffectieve stoornis'	5
3.	Betrouwbaarheid van de verschillende nosografische opvattingen	6
4.	Epidemiologie: demografische, klinische en evolutieve aspecten van schizoaffectieve stoornissen	7
4.1.	Demografische aspecten	7
4.2.	Klinische aspecten	7
4.3.	Evolutieve aspecten	7
5.	Genetische gegevens	7
6.	Neurocognitieve gegevens	8
7.	Beeldvormingsmateriaal	9
8.	Therapeutische aspecten	9
8.1.	Antipsychotica en stemmingsregulerende medicatie in monotherapie	10
8.1.1.	Antipsychotica in monotherapie	10
8.1.2.	Stemmingsregulerende medicatie in monotherapie	10
8.2.	Stemmingsregulerende medicatie en/of antidepressiva als adjuvante behandeling naast antipsychotica	11
9.	Plaats van de schizoaffectieve stoornis in de psychiatrische nosografie en de DSM-5	11
10.	Bespreking	12
11.	Conclusie	12



## 1. Inleiding

Schizoaffectieve stoornissen worden in de klinische praktijk courant vastgesteld (1). De definitie van schizoaffectieve stoornis is, sinds ze voor het eerst werd beschreven in 1932, al vaak aangepast. Toch is het ook vandaag nog een aandoening met vage nosografische contouren, die voor heel wat artsen nog steeds moeilijk te definiëren is (2-4). Het gebrek aan nosografische consensus heeft geleid tot verschillende classificaties, die worden gekenmerkt door een gebrek aan overeenstemming tussen de diagnostische criteria. Ook de therapeutische aanbevelingen getuigen van diezelfde vaagheid. Het is dan ook niet verbazend dat over deze stoornis ook bij de opstelling van de DSM-5 nog steeds veel discussie bestond. Een schizoaffectieve stoornis situeert zich op de grens van drie syndromen: de symptomen van de stoornis doen denken aan zowel schizofrenie, depressie als manie. Schizoaffectieve stoornissen zijn wel degelijk een reëel verschijnsel, dat wordt dagelijks bevestigd in de klinische praktijk (5), maar de diagnose schommelt vaak tussen schizofrenie en stemmingsstoornissen. Daarom is ze ook vaak moeilijk te behandelen en is de toekomst van de patiënten die eraan lijden onzeker (4). De vraag is dus: 'Kunnen we spreken van een syndroom als dusdanig, of is het gewoon een vorm van een schizofrenie, of van stemmingsstoornissen, of iets daartussenin?' (6,7).

De schizoaffectieve stoornis situeert zich op de grens van drie syndromen (schizofrenie, depressie en manie). Het is nog steeds een nosografische entiteit waarover veel discussie bestaat en de diagnose is moeilijk te stellen.

Verskillende reviews en recente studies wijzen uit dat schizoaffectieve stoornissen en andere stoornissen met psychotische kenmerken, zoals schizofrenie en bipolaire stoornis, gemeenschappelijke epidemiologische, klinische, cognitieve en genetische kenmerken hebben (8-11). Die gemeenschappelijke kenmerken doen verwante etiopathogene factoren veronderstellen, die het gezamenlijk bestuderen van deze verschillende stoornissen rechtvaardigen, indien ze worden geïntegreerd in een gemeenschappelijk spectrum van aandoeningen (12).

Recente wetenschappelijke gegevens lijken schizofrenie, bipolaire stoornissen en schizoaffectieve stoornissen te situeren in een dimensionaal model.

## 2. Geschiedenis van het concept 'schizoaffectieve stoornis'

De Kraepeliniaanse dichotomie tussen dementia praecox (of schizofrenie) en manisch-depressieve stoornis (of bipolaire stoornis)

was de hoeksteen van de nosografische indeling van psychotische stoornissen (13,14). De scheiding van die twee stoornissen was gebaseerd op de aanwezigheid van verschillende karakteristieke symptomen en vooral op het verschil in de manier waarop de aandoeningen evolueerden. Dementia praecox wordt gekenmerkt door een progressieve en nadelige evolutie (8). Toch beschreef Kraepelin, en later Kurt Schneider, al symptomen die in deze twee diagnostische groepen aanwezig waren. Ze identificeerden daarmee '*intermediaire of tussengevallen*', die op het vlak van hun psychopathologische manifestaties en hun evolutie onvoldoende voldeden aan de criteria voor schizofrenie of affectieve stoornissen (15). Kraepelin zelf schreef in 1913 in zijn 'Compendium der Psychiatrie': "*We zijn ondertussen de overtuiging toegedaan dat zelfs bij dementia praecox sommige gevallen periodiek evolueren en moeten worden losgekoppeld van manisch-depressieve stoornis door hun volstrekt specifieke verschijningsvorm*" (16).

Het werk van Kraepelin lokte veel kritiek uit. Gemengde gevallen en overlappingen zijn legio (17): diagnostische concepten zoals 'cycloïde psychose', 'reactieve of reactionele psychose', 'atypische psychose', of '*la bouffée délirante*' (psychotische decompensatie, waarbij de depressieve affecten meestal verschijnen als de episode afneemt), werden geïntroduceerd in de psychiatrische nosografie (13,15,18,19).

De oude Kraepeliniaanse dichotomie van psychosen begon af te brokkelen met de introductie van het concept 'schizoaffectieve psychose' (20). Dit concept werd voor het eerst beschreven door Jacob Kasanin (2,13,21,22), die de term 'acute schizoaffectieve psychose' (*acute schizoaffective psychosis*) voorstelde (8). In 1932 werd het onderzoek van Kasanin naar acute schizoaffectieve psychosen voorgesteld op een congres van de *American Psychiatric Association* (APA). Later (in 1933) werd het gepubliceerd in het *American Journal of Psychiatry* (4,23,24). Hij beroept zich op de studie van negen patiënten van twintig tot dertig jaar, die een zich snel installerende episode van schizofrene en affectieve symptomen doormaakten. Kasanin stelde geen pre-morbide toestand vast bij de patiënten, integendeel: hij benadrukte dat ze sociaal goed waren aangepast (1). Volgens hem kwam deze stoornis voor "*bij vrij jonge individuen, die sociaal zeer goed waren geïntegreerd, die plots een acute psychose doormaakten, met een klinisch beeld dat kon worden bestempeld als schizofreen of affectief, en bij wie een differentiële diagnose uiterst moeilijk te stellen was.*" Zijn diagnostische beschrijving bevatte meerdere elementen (23): 1) een mengeling van schizofrene en affectieve symptomen; 2) een plots begin, op de leeftijd van twintig tot

dertig jaar, bij personen in goede lichamelijke gezondheid, in een context van emotionele ontredning, met in sommige gevallen vervorming van de realiteit en hallucinaties die enkele weken tot maanden aanhielden, en vervolgens evolueerden naar genezing; 3) de afwezigheid van een persoonlijkheidsstoornis. Volgens Kasanin behoort een acute schizoaffectieve stoornis tot de groep van schizofrenieën. Door nadruk te leggen op de gunstige evolutie, kon hij aantonen dat bepaalde patiënten met schizofrenie konden genezen (1).

De klinische beschrijving van de 'tussengevallen' lag aan de basis van de introductie van verschillende nieuwe diagnostische concepten in de psychiatrische nosografie, waaronder het concept 'schizoaffectieve stoornis'.

Sinds de eerste beschrijving door Kasanin is de definitie van het concept 'schizoaffectieve stoornis' al vaak gewijzigd (5,25). Als we de evolutie bekijken van de grote internationale classificaties, de DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) en de CIM (*Classification Internationale des Maladies*), stellen we vast dat het begrip 'schizoaffectieve stoornis' vrij vaag en onduidelijk is. De DSM neemt het concept 'acute schizoaffectieve psychose' van Kasanin over, maar schrapt de term 'psychose' en vervangt die door 'stoornis'. Vervolgens werd de term 'acute' geschrapt en vervangen door een chronische stoornis (1). De opeenvolgende versies van de DSM tonen duidelijk de terugkerende problemen aan om de schizoaffectieve stoornis te situeren in de nosografie. De **DSM-I** (1952) en **DSM-II** (1968) beschouwden de schizoaffectieve stoornis als één van de vormen van schizofrenie en deelden ze in onder de schizofrenieën (2,8,22). In de **DSM-I** (1952) werd de schizoaffectieve stoornis opgenomen onder de schizofrene reacties (21), maar dan zonder de door Kasanin voorgestelde criteria (acuut begin, korte episode en volledige remissie) (15). De **DSM-II** (1968) introduceerde de categorie schizofrenie van het schizoaffectieve type, maar de definitie was vaag en omvatte de associatie van schizofrene en affectieve symptomen (15,21). In de **DSM-III** (1980) werd het concept 'schizoaffectieve stoornis' geïntroduceerd, maar zonder enige diagnostische richtlijn en met de opmerking dat de term enkel mocht worden gebruikt bij gebrek aan een duidelijk onderscheid tussen schizofrene (of schizofreniforme) en affectieve stoornis (21). In de **DSM-III-R** (1987) werd de stoornis opgenomen in de categorie reststoornissen (niet anders gespecificeerde psychotische stoornissen of *psychotic disorder not otherwise classified*) (22), tussen schizofrenie, schizofreniforme stoornissen en affectieve stoornissen. In de **DSM-IV** (1994) en **DSM-IV-TR** (2000) kregen schizoaffectieve stoornissen

**Tabel 1: Diagnostische criteria CIM-10 en DSM-IV-TR voor schizoaffectieve stoornissen (volgens 18).**

CIM-10	DSM-IV-TR
G1 De stoornis beantwoordt aan de criteria van een matige of ernstige affectieve stoornis.	A <b>Ononderbroken ziekteperiode</b> gekenmerkt door de gelijktijdige aanwezigheid, op een bepaald moment, van hetzij een majeure depressieve episode, hetzij een manische episode, hetzij een gemengde episode, en symptomen die beantwoorden aan criterium A voor schizofrenie.
G2 <b>Aanwezigheid van symptomen van ten minste één van de groepen hieronder</b> (6 groepen van symptomen identiek aan die van schizofrenie), <b>die duidelijk het grootste deel van de tijd aanwezig zijn</b> gedurende een periode van ten minste twee weken.	B In de loop van dezelfde ziekteperiode, <b>waren waanideeën of hallucinaties aanwezig gedurende ten minste twee weken, in afwezigheid van duidelijke symptomen van stemmingsstoornis.</b>
G3 Beantwoordt aan criteria G1 en G2 gedurende dezelfde episode van de stoornis, en gelijktijdig gedurende ten minste een deel van <b>de episode</b> . G1- en G2-symptomen moeten het klinisch beeld domineren.	C De symptomen die beantwoorden aan de criteria van een thyme-episode zijn aanwezig gedurende een groot deel van de totale duur van de actieve en restziekteperiodes.
G4 De stoornis kan niet worden toegeschreven aan een psychoorganisch syndroom, intoxicatie met psychoactieve middelen of afhankelijkheid (verslaving).	D De stoornis is niet te wijten aan de directe fysiologische effecten van een stof of een algemene medische aandoening.
3 types (manische type, depressieve type, gemengde type) 2 subtypes gebaseerd op de evolutie van de stoornis na het verdwijnen van de affectieve symptomen - zonder persistentie van schizofrene symptomen - met persistentie van schizofrene symptomen	Specificatie van het subtype: (1) bipolaire type: als de stoornis - een manische of een gemengde episode omvat - of een manische episode of een gemengde episode en MDE's omvat (2) depressieve type: als de stoornis enkel MDE's omvat

**Tabel 2: Graad van overeenstemming voor de diagnose van schizoaffectieve stoornis op basis van de DSM of de CIM (29-34).**

	Diagnostisch criterium	Coefficient kappa
Zaudig et al. (1990)	CIM-10 (kladversie)	0,54
Sartorius et al. (1993)	CIM-10 (aanbevelingen)	0,48
Hiller et al. (1993)	CIM-10 (IDCL)	0,24
Hiller et al. (1993)	DSM-III-R (IDCL)	0,08
Sartorius et al. (1995)	CIM-10 (onderzoekscriteria)	0,63
Maj et al. (2000)	DSM-IV	0,22
Richieri et al. (2011)	CIM-10	0,48

IDCL: International Diagnostic Checklists

een onafhankelijke plaats in de groep 'schizofrenie en andere psychotische stoornissen'. Schizoaffectieve stoornissen worden hier gedefinieerd als het samengaan van het A-criterium van schizofrenie, depressieve, manische of gemengde tekens, met in de loop van dezelfde episode de verplichte aanwezigheid van waanideeën of hallucinaties gedurende ten minste

twee weken en de afwezigheid van stemmings-symptomen (26,27).

### 3. Betrouwbaarheid van de verschillende nosografische opvattingen

Het gebrek aan nosografische consensus heeft geleid tot uiteenlopende classificaties,

zoals de CIM-10 en de DSM-IV. Er zijn heel wat verschillen tussen de diagnostische criteria beschreven in de DSM-IV (1994) en die in de CIM-10 (de laatste versie wordt sinds 2011 gebruikt in de lidstaten van de WGO) (zie **Tabel 1**). De huidige diagnostische criteria van de DSM-IV en de CIM-10 verschillen meer specifiek in het accent dat wordt gelegd op de aard van de symptomen, meer bepaald de aard van de psychotische symptomen, en de overlapping in de tijd van deze symptomen en de stemmingsstoornissen (25). Volgens de **DSM-IV** (1994) moeten de waanideeën of hallucinaties onafhankelijk zijn van de stemmingsstoornissen gedurende ten minste twee weken (24). De CIM-10 verwijst niet naar een scheiding in de tijd tussen de schizofrene episodes en de episodes van stemmingsstoornis. Volgens de CIM-10 zijn de affectieve en de schizofrene symptomen als belangrijkste symptomen gelijktijdig aanwezig, tijdens dezelfde episode, doorgaans gelijktijdig, maar soms ook gescheiden door intervallen van maximaal enkele dagen. Bovendien wordt de schizoaffectieve stoornis in de CIM-10 gedefinieerd als een *episodische* stoornis, terwijl het in de DSM-IV gaat om een *ononderbroken* ziekte (8,24).

Uiteenlopende studies brachten een gebrek aan overeenstemming tussen de beoordelaars aan het licht wat de diagnostische categorie van schizoaffectieve stoornissen betreft. De overeenstemming tussen twee diagnostische evaluaties kan worden gemeten met behulp van de berekening van de concordantiecoëfficiënt *kappa*. De overeenstemming wordt beschouwd als zeer goed als  $kappa > 0,81$ , als goed tussen 0,61 en 0,80, gemiddeld tussen 0,41 en 0,60, matig tussen 0,21 en 0,40 en slecht tussen 0 en 0,20 (28). **Tabel 2** geeft een overzicht van de *kappa*-coëfficiënten voor de diagnose van schizoaffectieve stoornis volgens de diagnostische criteria van de DSM-III-R, DSM-IV en CIM-10. De resultaten doen vermoeden dat de diagnose van schizoaffectieve stoornis niet betrouwbaar is. De overeenstemming tussen de verschillende beoordelaars in de studie van Maj et al. (2000) voor schizoaffectieve stoornissen had een *kappa* van 0,22.

Dit gebrek aan samenhang in de diagnoses die door verschillende artsen worden gesteld bij dezelfde patiënten, blijkt problematisch in het kader van een epidemiologische benadering, gebaseerd op het verzamelen van deze diagnoses (zie boven). Dit gebrek aan betrouwbaarheid zou aan de basis kunnen liggen van de problematiek omtrent de classificatie van de schizoaffectieve stoornis. Bipolaire stoornis en schizofrenie hebben hoge diagnostische concordantiecoëfficiënten, dat is in talrijke eerdere studies beschreven. De schizoaffectieve stoornis bleek in verschillende studies echter een problematische categorie te zijn (29).

**Tabel 3: Prevalentie van schizoaffectieve stoornissen in de algemene bevolking (39-43).**

Studie	Instantaneous prevalence <sup>(1)</sup>	Prevalentie over een bepaalde periode <sup>(2)</sup>	Lifetime prevalence <sup>(3)</sup>
Binbay et al. (2012) (N = 4.011)	N/A	N/A	0,20%
Bogren et al. (2009) (N = 3.563)	N/A	0,08% (1.947-1.997) (vrouwen n = 3, mannen n = 0)	0%
Perälä et al. (2007) (N = 8.028)	N/A	N/A	0,32% (n = 24) (vrouwen 0,47%, mannen 0,14%) (p < 0,05)
Cho et al. (2007) (N = 6.275)	N/A	0% (12 maanden)*	0%*
Scully et al. (2004) (N = 29.542, 1.996)	0,11% (n = 33) (vrouwen 0,14%, mannen 0,08%)	N/A	N/A

(1) De meting wordt uitgevoerd op een specifiek moment.

(2) Meting van de prevalentie over een periode en niet langer op een precies moment van die periode.

(3) Het aantal personen dat in de loop van hun leven zal lijden aan een bepaalde aandoening.

\* Deze evaluatie zou een onderschatting kunnen zijn.

N/A: niet gerapporteerd

De temporele stabiliteit van de diagnose 'schizoaffectieve stoornis' is hoogstens middelmatig. Er zijn diagnostische transitities beschreven tussen bipolariteit, schizofrenie en een schizoaffectieve stoornis (35-38) en het is niet ongevoerd dat bepaalde personen in verschillende levensfasen meerdere diagnoses krijgen. Salvatore et al. (35) evalueerden de stabiliteit van bepaalde DSM-IV-diagnoses bij 517 gehospitaliseerde patiënten. Bij de schizofrenie en bipolaire patiënten bleef de diagnose stabiel in respectievelijk 75% en 96,5% van de gevallen. De schizoaffectieve stoornis was de minst stabiele diagnose (53,6% verandering). Volgens een studie van Schwartz et al. (37) zal 6 maanden na een diagnose van schizoaffectieve stoornis slechts 36% van de patiënten die diagnose behouden. Die instabiliteit van de diagnoses door de tijd heen, doet vragen rijzen over de validiteit van de classificatiesystemen. In een retrospectieve studie van 123 gehospitaliseerde schizoaffectieve patiënten, ontdekten Brenner et al. (37) echter dat de stabiliteit van deze diagnose (73,1%) hoger zou kunnen zijn dan de eerder gerapporteerde.

Het probleem met de classificatie zit in het feit dat de twee actuele grote systemen – hoewel ze conceptuele gelijkheden vertonen – duidelijk verschillen op het vlak van meerdere diagnostische items.

#### 4. Epidemiologie: demografische, klinische en evolutieve aspecten van schizoaffectieve stoornissen

De incidentie en prevalentie van de schizoaffectieve stoornis zijn moeilijk te bepalen wegens het beperkte aantal studies in dit domein (8,22). In meerdere wetenschappelijke reviews is er sprake van een *lifetime* prevalentie van 0,5 tot 0,8% (25). De enige studies bij de algemene bevolking die beschikbaar zijn, brachten echter een lagere prevalentie aan het

licht. Volgens deze studies zijn de schattingen zeer variabel, met een *lifetime* prevalentie van 0% tot 0,32% (zie **Tabel 3**). In de studie van Perälä et al. (39) wordt de schizoaffectieve stoornis beschouwd als 3 keer minder courant dan schizofrenie, met een *lifetime* prevalentie van naar schatting ongeveer 1 persoon op 300 (0,87% voor schizofrenie versus 0,32% voor schizoaffectieve stoornissen).

Hoewel de precieze prevalentie van de schizoaffectieve stoornis niet duidelijk is vastgesteld, bedraagt ze volgens studies bij de algemene bevolking naar schatting ongeveer nul tot drie per duizend personen.

De demografische, klinische en evolutieve variabelen werden vergeleken in een review van Cheniaux et al. (2008) (zie **Tabel 4**) (3).

##### 4.1. Demografische aspecten

Volgens de DSM-IV-R en uiteenlopende studies (44-46) en reviews (8,22) komt een schizoaffectieve stoornis vaker voor bij vrouwen (meer specifiek getrouwde vrouwen) dan bij mannen. De stoornis begint bij vrouwen op latere leeftijd dan bij mannen (44). In een studie van Goethe (47) bij 5.102 gehospitaliseerde patiënten bestond de groep patiënten met een schizoaffectieve stoornis in vergelijking met die van bipolaire patiënten uit meer mannen. In vergelijking met de groep patiënten met schizofrenie telde deze groep echter meer vrouwen (OR = 3,06).

##### 4.2. Klinische aspecten

In vergelijking met vrouwen zijn mannen met een schizoaffectieve stoornis meer geneigd om antisociaal gedrag of afgestompte of ongepaste affecten te vertonen (8).

##### 4.3. Evolutieve aspecten

In het algemeen kent een schizoaffectieve

stoornis een minder ongunstige klinische evolutie dan schizofrenie en situeert ze zich halfweg tussen schizofrenie en bipolariteit (21). Het aantal hospitalisaties van schizoaffectieve patiënten is ongeveer gelijk aan of lager dan dat van patiënten met schizofrenie of bipolaire stoornis (3). Een schizoaffectieve stoornis wordt ook gekenmerkt door een evolutie met meer episodes van de ziekte in vergelijking met schizofrenie. Bovendien lijken patiënten met schizoaffectieve stoornissen een hoger risico te lopen op suïcidaal gedrag dan patiënten met schizofrenie of stemmingsstoornissen (3,49). De comorbiditeit van verslavingen is lager dan bij bipolaire patiënten (3). Voor de eerste episode hebben schizoaffectieve patiënten een minder goede sociale adaptatie dan bipolaire patiënten, die evenwel nog steeds beter is dan bij patiënten met schizofrenie (zie **Tabel 4**).

Globaal wijzen de resultaten van **tabel 4** erop dat de uiteenlopende variabelen van schizoaffectieve patiënten zich situeren op een intermediair niveau, tussen schizofreniepatiënten en bipolaire patiënten, met een klinisch onderscheid dat niet altijd helemaal duidelijk is (3,24). De geringe overeenstemming tussen beoordelaars in de verschillende classificaties (zie punt 4) verklaart zeer waarschijnlijk de diversiteit van de evolutieve profielen.

#### 5. Genetische gegevens

Kraepelin was de eerste die opmerkte dat manisch-depressieve stoornissen een familiale component hadden (50). Daarna bleek uit de eerste familiale studies, zoals de studie van Baron et al. (6) dat verwanten in de eerste graad van schizoaffectieve patiënten een hoog risico liepen op het ontwikkelen van stemmingsstoornissen en schizofrenie (zie **Tabel 5**). Erlenmeyer-Kimling et al. (51) ontdekten dat nakomelingen van patiënten met een

**Tabel 4: Samenvatting van de literatuurgegevens waarin de klinische en demografische variabelen worden vergeleken die uitsluitend zijn geassocieerd met een schizoaffectieve stoornis, met schizofrenie of met bipolaire stoornis (volgens 3,48)**

Variabele	Resultaten
<b>Demografische gegevens</b>	
Vrouw	SCH ≤ SAS ≤ BS
Nooit getrouwd	SCH ≥ SAS ≥ BS
Werkloos	SCH > SAS > BS
<b>Familiale morbiditeit</b>	
Risico op schizofrenie	SCH ≥ SAS ≥ BS
Risico op bipolaire stoornis	SCH ≤ SAS ≤ BS
<b>Symptomatologie</b>	
Globale evaluatie	SCH = SAS = BS
Psychotische	SCH ≥ SAS ≥ BS
Negatief	SCH > SAS > BS
Affectieve	SCH ≤ SAS ≤ BS
Cognitieve deficiëntie	SCH ≥ SAS ≥ BS
Anosognosie	SCH ≥ SAS ≤ BS
<b>Andere klinische variabelen</b>	
Premorbide sociale adaptatie	SCH < SAS < BS
Leeftijd waarop de ziekte begint	SCH ≤ SAS ≤ BS
Aantal episodes	SCH < SAS ≤ BS
Aantal opnames	SCH ≤ SAS ≥ BS
Suïcidaal gedrag	SCH ≤ SAS ≥ BS
Comorbiditeit van middelenmisbruik	SCH ≤ SAS ≤ BS
Klinische evolutie	SCH ≤ SAS ≤ BS
Respons op de medische behandeling	SCH ≤ SAS ≤ BS

SCH: schizofrenie; SAS: schizoaffectieve stoornis; BS: bipolaire stoornis

< : minder dan, minder vaak dan, minder goed dan; > : meer dan, vaker dan, beter dan; = : geen groot verschil.

tieve stoornis te ontwikkelen dan iemand met gezonde ouders (zie Tabel 6).

In genetische associatiestudies blijkt het moeilijk om susceptibiliteitsgenen voor de schizoaffectieve stoornis te identificeren, waarschijnlijk wegens de heterogeniteit in de klinische beschrijving van schizoaffectieve stoornissen en meerdere fouten in de diagnostische methoden, die aanleiding kunnen geven tot vals-positieven (24). Er zijn afwijkingen geïdentificeerd op chromosomen 1q42, 19p13 en 22q11 (48,57), alsook mutaties op de genen B3GALT5 (chromosoom 21) en A2BP1/FOX1 (chromosoom 16p13.3), BSN, PTPRG, GRIK2, CDH12 en BDNF, die een verhoogde gevoeligheid voor schizoaffectieve stoornissen veroorzaken. Bepaalde genen en chromosomen gerelateerd aan schizoaffectieve stoornissen zijn ook significant geassocieerd met schizofrenie (24,48), of lijken bij te dragen

De schizoaffectieve stoornis deelt gemeenschappelijke genetische factoren met schizofrenie en bipolaire stoornis. De genetische gegevens doen dus vragen rijzen over de gegrondheid van het onderscheid tussen een schizoaffectieve stoornis en deze twee syndromen (22,58).

**Tabel 5: Risico op stemmingsstoornissen en schizofrenie bij verwanten in de eerste graad van schizoaffectieve patiënten (volgens 6,52).**

	Risico op schizofrenie	Risico op stemmingsstoornis	Risico op schizoaffectieve stoornis
Verwanten van schizoaffectieve patiënten (schizomanisch)	++	+++	+
Verwanten van schizoaffectieve patiënten (schizodepressief)	+++	++	+

affectieve stoornis hetzelfde familiale risico voor bipolaire stoornis met wanen en schizoaffectieve stoornissen liepen.

Steeds meer studies staven de idee dat een schizoaffectieve stoornis, schizofrenie en een bipolaire stoornis een gemeenschappelijke genetische basis hebben. Recente familiale studies signaleren duidelijk het gebrek aan

specificiteit van het risico met betrekking tot schizoaffectieve stoornissen (53-56). Laursen et al. brachten bijvoorbeeld meer bipolaire stoornissen en schizofrenie aan het licht bij familieleden van patiënten met schizoaffectieve stoornissen (55,56). In deze cohortstudie (n = 2,4 miljoen) werd vastgesteld dat iemand met een ouder die lijdt aan een bipolaire stoornis, 8 keer zoveel risico loopt om een schizoaffectieve

aan de vatbaarheid voor de drie syndromen (22). Er is dus waarschijnlijk sprake van een overlapping van de genetische kwetsbaarheid. Afwijkingen op chromosomen 1 en 22 zijn bijvoorbeeld ook aanwezig bij schizofrenie en bipolaire stoornis.

## 6. Neurocognitieve gegevens

Het is duidelijk aangetoond dat cognitieve stoornissen vaak deel uitmaken van het klinisch beeld bij schizofrenie. Deze deficiënties bekleden ook een belangrijke plaats bij bipolaire stoornissen. Neurocognitieve gegevens over schizoaffectieve stoornissen zijn echter schaars (59,60) en leveren geen doorslaggevende elementen voor een verband van de schizoaffectieve stoornis met schizofrenie, bipolaire stoornis of een andere pathologische entiteit (60). Hoewel er in de literatuur gegevens beschikbaar zijn (uit kleinschalige studies!), die erop wijzen dat schizoaffectieve patiënten beter scoren op neuropsychologische tests dan patiënten met schizofrenie (61-66), leveren de meeste neurocognitieve

**Tabel 6: Relatieve risico op het ontwikkelen van een schizoaffectieve stoornis (55).**

Geestesziekte bij de moeder	Relatieve risico (CI 95%)*
- schizoaffectieve stoornis	10,60 (7,39 -15,21)
- bipolaire stoornis	8,19 (6,44 -11,19)
- schizofrenie	7,25 (5,19 -10,12)
Geestesziekte van de vader	Relatieve risico (CI 95%)*
- schizoaffectieve stoornis	6,38 (3,18 -12,78)
- bipolaire stoornis	7,89 (5,64 -11,02)
- schizofrenie	8,62 (5,61 -13,27)
Geestesziekte van broer of zus	Relatieve risico (CI 95%)*
- schizoaffectieve stoornis	13,96 (9,16 -21,28)
- bipolaire stoornis	15,97 (12,04 -21,17)
- schizofrenie	7,11 (5,67 -8,92)

\* confidentie-interval van 95%



**Tabel 7: Farmacologische aanbevelingen voor de behandeling van schizoaffectieve stoornissen (76,77,79-83).**

	Schizomanische of schizobipolaire	Schizodepressieve
McElroy et al. (1999)	SGA SGA+TR NL+TR AP+TR+AD	SGA SGA+AD NL+AD AP+AD+TR
Levinson et al. (1999)	SGA of NL	SGA of NL
Baethge (2003)	AP, meer specifiek clozapine (schizo-dominant) LI (affect-dominant)	SGA (schizo-dominant) CAR (affect-dominant)
<i>Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (first episode)</i>	TR+SGA(+BENZO) Indien zwakke respons: <i>switchen</i> naar een ander SGA	SGA+AD (SSRI) Als de patiënt niet op de behandeling reageert, <i>switchen</i> naar een ander SGA Zonder respons: <i>switchen</i> naar een ander AD (SNRI,TCA), ECT overwegen
Marneros (2008)	AP (+TR, meer specifiek valproaat) voor de acute behandeling TR (lithium, valproaat of carbamazepine) of SGA voor de onderhoudsbehandeling	SGA of AP+AD
Mensink and Slooff (2004)	SGA (olanzapine, risperidon, ziprasidon, clozapine) in monotherapie SGA+TR	

SGA = antipsychotica van de tweede generatie; NL = conventionele neuroleptica; TR = thymoregulators of stemmingsregulerende medicatie AD = antidepressiva; LI = lithium; CBZ = carbamazepine; BZD = benzodiazepines; SSRI = selectieve serotonineheropnameremmers; SNRI = gecombineerde serotonine-norepinefrine-heropnameremmers; TCA = tricyclische antidepressiva of 'imipramines'; ECT = elektroconvulsie therapie

gegevens (afkomstig van grootschaligere studies en één meta-analyse) (24,59,60,67-74) geen doorslaggevende elementen voor een duidelijke scheidingslijn tussen schizofrenie en een schizoaffectieve stoornis. Een voorbeeld: de studie van Fiszdon et al. (67), bij 199 schizofreniepatiënten en 73 schizoaffectieve patiënten, wees uit dat op neurocognitief vlak de schizoaffectieve patiënten even goed presteerden als de schizofreniepatiënten en dit voor de volgende cognitieve variabelen: uitvoerende functies, verbaal en non-verbaal geheugen, snelheid van de mentale processen en één van de twee metingen van de sociale cognitie. Enkel een deficiëntie van het functioneren volgens de theorie van de geest (*theory of mind*)<sup>1</sup> was zwaarder bij schizofrenie dan bij schizoaffectieve stoornissen. Heinrichs et al. (72) ontdekten dat het verschil in cognitieve prestaties (verbale en non-verbale cognitieve vaardigheid, auditief werkgeheugen, declaratief geheugen, snelheid van de mentale processen) tussen de twee groepen ontoereikend was om een onderscheid te maken tussen schizofreniepatiënten en schizoaffectieve patiënten. In een recente studie evalueerden Amann et al. (60) de executieve functies en het geheugen van 45 patiënten met schizofrenie, 26 schizomanische patiënten en 51 bipolaire patiënten, die ze vergeleken met die van gezonde proefpersonen. Hoewel alle groepen patiënten significant zwakkere resultaten neerzetten dan de gezonde proefpersonen, was er geen enkel verschil tussen de verschillende patiëntgroepen. In de meta-analyse van Bora et al. (74), waarin 31 studies werden

opgenomen, vergeleken de onderzoekers de prestaties van 1.979 schizofreniepatiënten met die van 1.314 patiënten met een affectieve psychose of een schizoaffectieve stoornis. De neuropsychologische gegevens van deze meta-analyse leveren geen bewijs voor een duidelijk onderscheid tussen schizofrenie en eenschizoaffectieve stoornis. Een subgroep van schizofreniepatiënten met zwaardere negatieve symptomen zou wel ernstigere cognitieve stoornissen kunnen hebben dan schizoaffectieve patiënten. Reichenberg et al. (70) namen twee jaar na opname bij patiënten met een diagnose van schizofrenie (n = 94), schizoaffectieve stoornis (n = 15), bipolaire stoornis (n = 78) of majeure depressieve stoornis (n = 48), een reeks tests af, waarin 8 cognitieve domeinen werden geëvalueerd. De prevalentie van patiënten met een normaal neuropsychologisch functioneren, varieerde tussen 16% en 45% voor schizofrenie, 20% en 33% voor schizoaffectieve stoornis, 42% en 64% voor bipolaire stoornis en 42% en 77% voor depressie, naargelang het gekozen criterium.

Neurocognitieve observaties zouden niet uitnodigen tot een splitsing van de diagnostische categorieën schizofrenie en schizoaffectieve stoornis.

## 7. Beeldvormingsmateriaal

De gegevens van beeldvormingsonderzoeken die tot op vandaag zijn uitgevoerd, stellen ons evenmin in staat om een onderscheid te maken tussen schizoaffectieve stoornissen

enerzijds en schizofrenie en bipolaire stoornis anderzijds (22).

## 8. Therapeutische aspecten

Hoe moeten we patiënten met symptomen van een stemmingsstoornis (manisch, depressief of gemengd) die worden geassocieerd met een beeld van schizofrenie behandelen? Moeten we gebruikmaken van een antipsychotische behandeling in monotherapie of van bitherapie met een antipsychoticum + een stemmingsregelaar, of een antipsychoticum + antidepressivum, of van een tritherapie? Het lijkt erop dat hiervoor geen duidelijke regels bestaan: de wetenschappelijke literatuur geeft geen duidelijke therapeutische aanbevelingen op dit vlak (75) (zie Tabel 7). Dat hiaat is te wijten aan de heterogeniteit van het concept en aan het zeer beperkte aantal studies (24,76-78). De gegevens over de behandeling van een schizoaffectieve stoornis zijn overigens vrijwel uitsluitend aangebracht door analyses van subgroepen uit studies naar schizofrenie (24). Volgens de review van Jäger et al. (77): "It is not possible to provide conclusive guidelines for clinical decision making. Diagnostic confusion is likely to exacerbate therapeutic confusion".

In 2010 wijdde het *Journal of Clinical Psychiatry* een supplement volledig aan de nieuwe benaderingen voor de diagnose en de behandeling van schizoaffectieve stoornissen (48,78,84). Volgens deze bron zijn bij een schizoaffectieve stoornis van het bipolaire

type antipsychotica van de tweede generatie in monotherapie even doeltreffend als de combinatie 'antipsychotica van de tweede generatie + stemmingsregulerende medicatie' (zie ook **Figuur 1**). De toevoeging van een antidepressivum kan nuttig zijn bij patiënten die depressieve symptomen ontwikkelen, hoewel bijkomende wetenschappelijke gegevens nodig zijn om die aanbeveling te staven. Wat de onderhoudsbehandeling betreft, moet een combinatie van antipsychotica van de tweede generatie en stemmingsregulerende medicatie worden overwogen, hoewel de antipsychotica van de tweede generatie in monotherapie ook een mogelijkheid zouden kunnen zijn. Voor

schizofreen overwicht van het schizobipolaire type, lijken antipsychotica de eerste behandeling te vormen. Het depressieve type is moeilijk te behandelen.

Bij de keuze van de behandeling met een stemmingsstabilisator en/of een antidepressivum, moet rekening worden gehouden met de volgende kenmerken:

- het overwicht van manische episodes op depressieve episodes tijdens het ziektebeloop (76,78);
- het aantal psychotische episodes (78);
- de geassocieerde psychotische symptomen (78);
- de ernst van de cognitieve stoornissen (78).

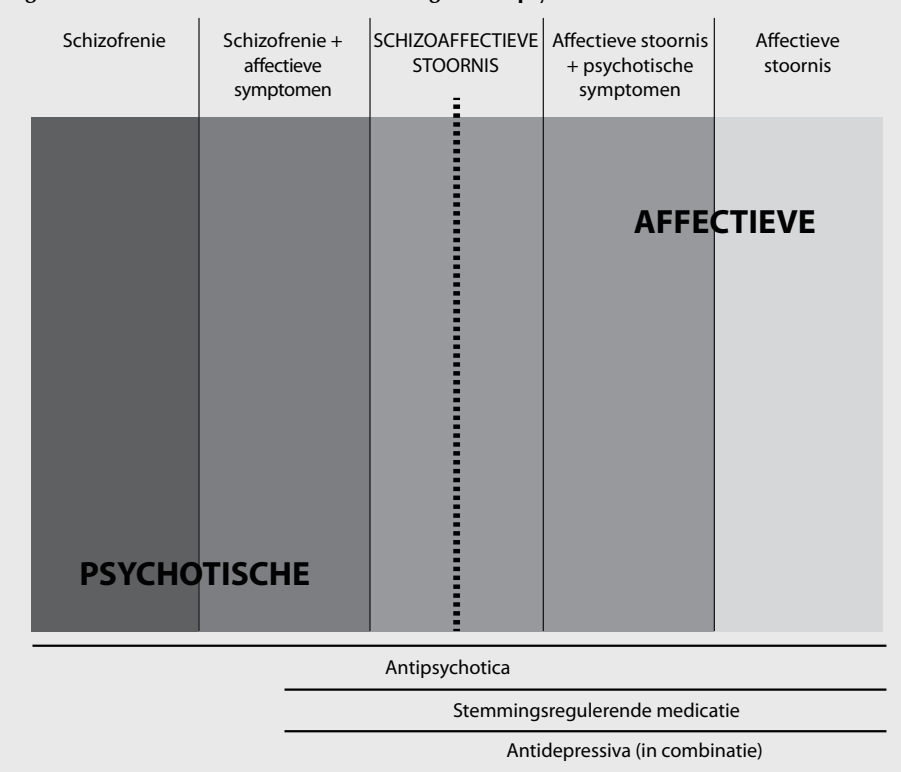
verlengde afgifte (100,101) in de behandeling van een schizoaffectieve stoornis.

Paliperidon met verlengde afgifte is de eerste en enige antipsychotische behandeling die is goedgekeurd in de Verenigde Staten (sinds 2009) en de Europese Unie (sinds 2011) voor schizoaffectieve stoornissen. In Europa is het aangewezen in de acute behandeling van de psychotische of manische symptomen van een schizoaffectieve stoornis bij volwassenen, hetzij in monotherapie, hetzij als aanvullende behandeling in combinatie met stemmingsregulerende medicatie en/of antidepressiva. De werkzaamheid van paliperidon in deze indicatie is aangetoond in twee placebogecontroleerde studies van zes weken bij volwassen patiënten (75,102-104). Het effect op de depressieve symptomen is niet aangetoond. Of het effect aanhoudt, wordt momenteel onderzocht (105-107).

### 8.1.2. Stemmingsregulerende medicatie in monotherapie

Er zijn maar zeer weinig empirische studies gericht naar het gebruik van stemmingsregulerende medicatie bij schizoaffectieve stoornissen. Van twaalf geïdentificeerde studies (24,77,108-117) waren er maar twee gerandomiseerd (24,77). In een multicentrische, gerandomiseerde open studie werd de werkzaamheid van lithium (gemiddelde serumconcentraties van 0,58mmol/l) vergeleken met die van carbamazepine (gemiddelde serumconcentraties van 6,4µg/ml) in de behandeling van een schizoaffectieve stoornis (112). In totaal werden 90 schizoaffectieve patiënten opgenomen in een onderhoudsfase (2,5 jaar). De diagnose werd gesteld op basis van de RDC-diagnostische onderzoekscriteria (*Research Diagnostic Criteria*) en op basis van de DSM-III-R en de CIM-9, met indeling in subgroepen. De resultaten wezen uit dat er meer non-responders waren onder carbamazepine dan onder lithium ( $p = 0,02$ ). Volgens de RDC-criteria reageerden de patiënten van het schizodepressieve type die niet in een categorie konden worden ingedeeld beter op carbamazepine dan op lithium ( $p = 0,055$  voor recidief). De twee behandelingen waren gelijkwaardig voor schizomanische patiënten. In functie van de criteria van de DSM-III-R bleek carbamazepine superieur te zijn in de groep patiënten met meer symptomen van het schizofrene of depressieve type ( $p = 0,040$  voor recidief), maar niet in de groep patiënten die voldeden aan de criteria van de DSM-III-R voor een schizoaffectieve stoornis van het bipolaire type. In de andere dubbelblinde studie (111) werd het profylactische effect van lithium vergeleken met dat van flufenazine bij schizoaffectieve patiënten. De resultaten tonen aan dat flufenazine superieur is aan lithium en suggereren dat een combinatie van lithium en conventionele neuroleptica optimaal zou kunnen zijn voor dit type patiënten.

**Figuur 1: Gebruiksdomeinen van behandelingen voor psychotische en affectieve stoornissen.**



de depressieve vorm lijken antipsychotica van de tweede generatie in combinatie met stemmingsregulerende medicatie of antidepressiva de beste strategie te zijn. Deze aanbeveling is echter niet gebaseerd op resultaten van wetenschappelijk onderzoek (78). Het nut van ECT is ook aangetoond in het kader van behandelingen van refractaire schizoaffectieve stoornissen (85,86).

Volgens Baethge (76) is het belangrijk om een subcategorie te maken van patiënten bij wie de diagnose 'schizoaffectieve stoornis' zeker is, en wel in functie van twee polen: één met affectief overwicht, en één met schizofreen overwicht en schizobipolair versus schizodepressief. Voor de vormen met affectief overwicht van het schizobipolaire type en het schizodepressieve type, zouden respectievelijk lithium en carbamazepine de eerste behandeling moeten zijn. Bij een vorm met

### 8.1 Antipsychotica en stemmingsregulerende medicatie in monotherapie

#### 8.1.1. Antipsychotica in monotherapie

De veelbelovende effecten van de verschillende antipsychotica (24) die worden gebruikt in de behandeling van een schizoaffectieve stoornis, moeten nog worden gevalideerd in de dagelijkse klinische praktijk, hoewel – om eerder besproken redenen – academische goedkeuring nog niet waarschijnlijk is. Van de antipsychotica van de tweede generatie, is in gecontroleerde en gerandomiseerde studies de superioriteit van olanzapine (87-89) en risperidon (90) aangetoond ten opzichte van haloperidol. In andere studies bleken ziprasidon (91,92) en aripiprazol (93-95) doeltreffender te zijn dan placebo. Quetiapine bleek duidelijk even doeltreffend te zijn als risperidon (96). Studies hebben ook het nut aangetoond van clozapine (97-99) en van risperidon met

## 8.2 Stemningsregulerende medicatie en/of antidepressiva als adjuvante behandeling naast antipsychotica

Er werden slechts zeven gecontroleerde en gerandomiseerde studies geïdentificeerd (102,118-123). De literatuur geeft aan dat een combinatie van lithium met haloperidol (121) of andere conventionele antipsychotica (120) doeltreffender blijkt te zijn dan placebo in de behandeling van schizoaffectieve stoornissen. Een combinatie van amitriptyline en haloperidol lijkt doeltreffender dan risperidon (123). In een andere gerandomiseerde studie bleek de combinatie clozapine-lithium doeltreffender te zijn dan placebo (119).

**Tabel 8: Hypothesen met betrekking tot de plaats van de schizoaffectieve stoornis in de psychiatrische nosografie (3,8,22,24).**

- H1: atypische vorm van schizofrenie met affectieve symptomen.
- H2: atypische vorm van stemmingsstoornis of bipolaire stoornis met schizofrene symptomen.
- H3: comorbiditeit van schizofrenie en stemmingsstoornis.
- H4: onafhankelijke nosografische entiteit.
- H5: tussenpositie op een continuüm tussen bipolaire stoornis en schizofrenie.
- H6: onbestaand syndroom.

## 9. Plaats van de schizoaffectieve stoornis in de psychiatrische nosografie en de DSM-5

In de literatuur zijn zes modellen voorgesteld om de plaats van de schizoaffectieve stoornis in kaart te brengen: ze werden voorgesteld in de vorm van hypothesen (zie **Tabel 8**).

Voor sommige onderzoekers zou de schizoaffectieve stoornis duidelijk moeten worden ingedeeld bij schizofrenie (22,124). Het zou dus gaan om een atypische vorm van schizofrenie met affectieve symptomen (3). Volgens anderen zou de stoornis moeten worden ingedeeld bij de stemmingsstoornissen (125) en worden beschouwd als een atypische vorm hiervan (3,22), of als bipolaire stoornis met schizofrene symptomen (3,54,126,127). Een andere mogelijkheid is deze psychiatrische diagnose te stellen in termen van comorbiditeit. In dat geval wordt de schizoaffectieve stoornis beschouwd als een comorbiditeit, waarbij de patiënt tegelijk lijdt aan schizofrenie en een stemmingsstoornis (22,24,128). De twee eerste hypothesen kunnen zich beroepen op klinische, genetische, neuropsychologische of therapeutische gegevens om het verband tussen de schizoaffectieve stoornis en schizofrenie of bipolaire stoornis te rechtvaardigen. Volgens nog een andere visie (129-132) kan men ervan uitgaan dat een schizoaffectieve stoornis niet in verband kan worden gebracht met bipolaire stoornissen of schizofrenie, en dus mogelijk een onafhankelijke nosografische entiteit is (2,3,8,22,24). Een argument om het klinisch beeld van een schizoaffectieve stoornis te beschouwen als

een onafhankelijke entiteit is het evolutieve verschil tussen een schizoaffectieve stoornis en schizofrenie of bipolaire stoornis (zie **Tabel 4**). Een dergelijke hypothese zou zich kunnen beroepen op een significant verhoogde prevalentie van dezelfde stoornis bij familieleden van schizoaffectieve patiënten, maar dit is enkel op een niet-constante manier teruggevonden. De meest recente studies ontkrachten deze hypothese (zie genetische gegevens). Nog andere onderzoekers (133) denken dat de stoornis zich situeert in een tussenpositie, op een continuüm van psychose, gaande van bipolaire stoornissen tot schizofrenie.

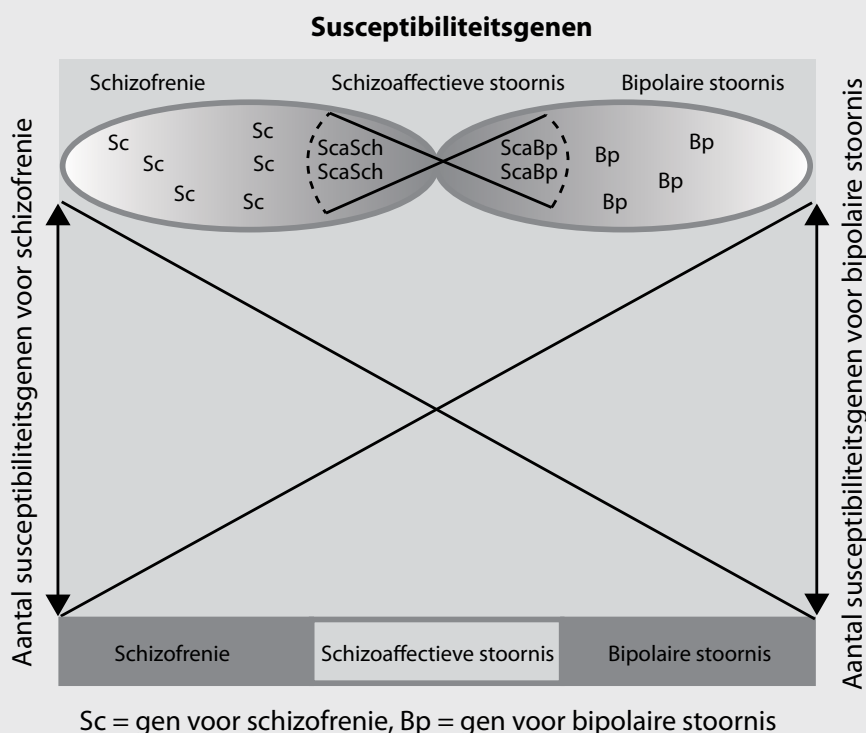
Na afloop van de voorbereidende vergaderingen voor de DSM-5 werd aanbevolen om de categorie 'schizoaffectieve stoornis' te schrappen in het licht van de nieuwe dimensionale evaluaties. Over dit concept bestaat echter nog veel discussie: het kan dus nog worden gewijzigd of aangevuld.

Talrijke, in de loop der jaren verzamelde argumenten bevestigen dat een duidelijk onderscheid tussen schizofrenie, een schizoaffectieve stoornis en affectieve stoornissen niet altijd mogelijk is, aangezien deze diagnostische categorieën eerder een continuüm vormen.

waargenomen (17): de diagnose van bepaalde psychiatrische stoornissen zou kunnen worden geschrapt en de criteria voor andere stoornissen zouden sterk kunnen worden gewijzigd. De schizoaffectieve stoornis was één van de stoornissen die zouden kunnen worden geschrapt (8,135). In 2009 formuleerde de voorzitter van de werkgroep van de APA over psychose, William Carpenter, de aanbeveling om bipolaire stoornis onder te brengen in de categorie van psychotische stoornissen en schizoaffectieve stoornis te schrappen. Deze groep wilde dimensionale evaluaties van depressie, angst, cognitie en vervorming van de realiteit toevoegen. Volgens Carpenter zou de toevoeging van deze dimensionale evaluaties het mogelijk maken om deze vaak gehanteerde diagnose te schrappen. Deze diagnose zou kunnen worden vervangen door die van sterk door de stemming gemoduleerde schizofrenie (136).

De nieuwe editie van de diagnostische en statistische handleiding van psychische stoornissen (**DSM-5**) is verschenen in mei 2013, die van de WGO – de CIM-11 – verschijnt in het beste geval in 2015 (134). Om de uitwerking van de DSM-5 te vergemakkelijken, werden in 2006 en 2007 verschillende reeksen conferenties gehouden over de indeling van psychosen. Wat psychosen bij volwassenen betreft, konden in de internationale literatuur verschillende trends worden

**Figuur 2: Susceptibiliteitsgenen.**



## 10. Bespreking

We weten dus dat talrijke klinische, genetische en neurocognitieve argumenten bevestigen dat er geen duidelijk onderscheid kan worden gemaakt tussen een schizofrene, schizoaffectieve en affectieve stoornis. De gegevens suggereren dat deze diagnostische groepen een continuüm zouden kunnen zijn. Dat continuüm zou kunnen berusten op het aantal gedeelde susceptibiliteitsgenen. Als we uitgaan van de hypothese dat er 10 nodig zijn voor een diagnose van schizoaffectieve stoornis, zouden er 5 gemeenschappelijk kunnen zijn met een schizofrene etiopathogenie, wat een toename van psychotische stoornissen aangeeft. Omgekeerd zouden er 5 gemeenschappelijk kunnen zijn met een bipolaire etiopathogenie (zie **Figuur 2**) en zo de thyme-variabele geven. Het cijfer 5 is misschien slecht gekozen. We kennen immers meer genen voor schizofrenie dan voor bipolaire stoornis.

Van die 10 geselecteerde genen, kan – zoals een pianoakkoord in do of re majeur – de thyme (stemming) of de psychotische variabele tot ontwikkeling komen.

Tot slot nog het ultieme maar toch realistische klinische argument: antipsychotica van de tweede generatie worden gebruikt in de behandeling van zowel schizoaffectieve als schizofrene als bipolaire stoornissen, wat eveneens suggereert dat dit onderscheid niet langer van tel is in de huidige klinische context. Het gebrek aan effect van stemmingsregulerende medicatie op schizofrene stoornissen geeft daarentegen duidelijk aan dat het gaat om een bijzonder en specifiek mechanisme.

Dan is er nog een andere hypothese, waarin op basis van een notie van duur, van een evolutief stadium, van een niet-afgerond ziekteproces, van een periode met een groter ziektespectrum, een soort gemeenschappelijke boom wordt opgemaakt, die nog niet is verdeeld in twee takken (bipolaire stoornis en schizofrenie) (14).

## 11. Conclusie

De schizoaffectieve stoornis illustreert perfect het grote semiologische en nosografische debat van de eigentijdse psychiatrie: moeten we de indeling van de verschillende stoornissen in categorieën behouden? Moeten we evolueren naar een dimensionale benadering?

Het bewijsmateriaal schiet jammerlijk tekort, maar in het artikel worden toch verschillende klinische, genetische, neurocognitieve en zelfs therapeutische argumenten aangehaald voor een dimensionale benadering.

De discussie gaat door. Zal de zeer recent verschenen DSM-5 al deze visies weerspiegelen? De belangrijkste verandering met betrekking tot de schizoaffectieve stoornis in de DSM-5 is het vereiste dat de episode van de stem-

mingsstoornis het langst duurt. Die verandering is doorgevoerd om zowel conceptuele als psychometrische redenen. Ze maakt van de schizoaffectieve stoornis een 'longitudinale' diagnose, een concept dat meer vergelijkbaar is met dat van schizofrenie, bipolaire stoornis en majeure depressie. De verandering werd doorgevoerd om zowel de betrouwbaarheid, de stabiliteit als de validiteit van de diagnose te verbeteren. Tegelijk wordt erkend dat het karakteriseren van deze patiënten met psychotische en stemmingssymptomen, gelijktijdig of op verschillende momenten van hun ziekte, een klinisch probleem blijft (137).

De schizoaffectieve stoornis illustreert ook perfect de etiopathogene zwakte van bipolaire stoornis. Het bestaan van een dopaminerg model voor schizofrenie en monoaminerge aminen voor depressie is een grote hulp. Een etiopathogeen model van bipolaire stoornis hebben we niet. Bij gebrek daaraan kunnen we het translationele model van de klassieke geneeskunde jammer genoeg niet opstellen.

### Nota's

1. De theorie van de geest (*theory of mind*) verwijst naar het vermogen van een individu om een 'mental state' (geestelijke representatie) – gedachten ideeën, intentie, wens, spel, kennis, enz. – toe te kennen aan zichzelf of aan een andere persoon. Dit stelt het individu in staat om zijn eigen gedrag en acties alsook die van anderen te verklaren en voorspellen. Het aanleren van dit vermogen gebeurt onder meer door het begrip dat de ander heeft van de verschillende *mental states* van de mensen in zijn omgeving. Deze vaardigheid verkrijgt de kwaliteit van sociale interacties (zoals communicatie, samenwerking, competitie, en leren) en behoort dus tot de sociale cognitie. Het *Theory of Mind*-concept is iets anders dan het begrip empathie: het is het begrip van alle soorten *mental states* - mentale representaties; empathie is enkel van toepassing op gevoelens en emoties (138).

### Referenties

1. Camps FD. Contribution de la psychologie projective à la question de la psychose schizo-affective. *Psychologie clinique et projective* 2011/1;17:79-125.
2. Benabarre A, Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A, Reinares M, Gastó C. Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry* 2001;16(3):167-72.
3. Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L, et al. Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *J Affect Disord* 2008;106(3):209-17.
4. Demily C, Franck N. Place du trouble schizo-affectif dans la nosographie actuelle. *Schizoaffective disorder in current nosography. Annales Médico-Psychologiques* 2009;167:256-63.
5. Heckers S. Is schizoaffective disorder a useful diagnosis? *Curr Psychiatry Rep* 2009;11(4):332-7.
6. Baron M, Gruen R, Anis L, Kane J. Schizoaffective illness, schizophrenia and affective disorders: morbidity risk and genetic transmission. *Acta Psychiatr Scand* 1982;65(4):253-62.
7. Petitjean F, Marie-Cardine M (Eds.)(2003). *Schizophrénies débutantes. Diagnostic et modalités thérapeutiques*. John Libbey Eurotext, Paris.
8. Malhi GS, Green M, Fagiolini A, Peselow ED, Kumari V. Schizoaffective disorder: diagnostic issues and future recommendations. *Bipolar Disord* 2008;10(1 Pt 2):215-30.
9. Owen MJ, Craddock N. Diagnosis of functional psychoses: time to face the future. *Lancet* 2009;373(9659):190-1.

10. International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR, et al. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature* 2009;460(7256):748-52.
11. Tandon R, Nasrallah HA, Keshavan MS. Schizophrenia, "just the facts" 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res* 2009;110(1-3):1-23.
12. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy - going, going... but still not gone. *Br J Psychiatry* 2010;196(2):92-5.
13. Vollmer-Larsen A, Jacobsen TB, Hemmingsen R, Parnas J. Schizoaffective disorder-- the reliability of its clinical diagnostic use. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113(5):402-7.
14. Domken MA, Masson A, De Nayer A, et al. La dichotomie kraepelinienne. *Neurone* 2011;16(3) (Suppl).
15. Simon AE, Theodoridou A, Schneider R, Conuse P. Premier épisode psychotique: un défi particulier pour le diagnostic différentiel et le traitement. *Forum Med Suisse* 2012;12(20-21):402-5.
16. Kraepelin E. *Traité de psychiatrie* (1913). 8ème (et dernière) édition.
17. Guelfi JD. L'avenir des classifications des psychoses chez l'adulte. *L'information psychiatrique* 2010;86:127-34.
18. Jäger M, Haack S, Becker T, Frasch K. Schizoaffective disorder--an ongoing challenge for psychiatric nosology. *Eur Psychiatry* 2011;26(3):159-65.
19. Manzanera C, Lafay N, Papet N, Senon JL. Troubles de l'humeur. <http://www.senon-online.com/Documentation/telechargement/2cycle/moduleD/Troubles%20humeur.pdf>.
20. Saoud M, d'Amato T (2006). *La schizophrénie de l'adulte. Des causes aux traitements*. Masson, Paris.
21. Heckers S. Is schizoaffective disorder a useful diagnosis? *Curr Psychiatry Rep* 2009;11(4):332-7.
22. Abrams DJ, Rojas DC, Arciniegas DB. Is schizoaffective disorder a distinct categorical diagnosis? A critical review of the literature. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4(6):1089-109.
23. Kasanin J. The acute schizoaffective psychoses. *Am J Psychiatry* 1933;90:97-126.
24. Kantrowitz JT, Citrome L. Schizoaffective disorder: a review of current research themes and pharmacological management. *CNS Drugs* 2011;25(4):317-31.
25. Azorin JM, Kaladjian A, Fakra E. Aspects actuels du trouble schizo-affectif. *Encéphale* 2005;31(3):359-65.
26. Potash JB. Carving chaos: genetics and the classification of mood and psychotic syndromes. *Harv Rev Psychiatry* 2006;14(2):47-63.
27. American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th Ed.)*. American Psychiatric Association, Washington DC.
28. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
29. Richieri R. Fiabilité des références diagnostiques du Recueil d'Informations Médicalisées en Psychiatrie Santé Publique 2011.
30. Zaudig M, Stieglitz RD, Gastpar M, Rösinger C. Mood (affective) and schizoaffective disorders (section F3): results of the ICD-10 field trial. *Pharmacopsychiatry* 1990;23(Suppl 4):160-4.
31. Sartorius N, Kaelber CT, Cooper JE, et al. Progress toward achieving a common language in psychiatry. Results from the field trial of the clinical guidelines accompanying the WHO classification of mental and behavioral disorders in ICD-10. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50(2):115-24.
32. Hiller W, Dichtl G, Hecht H, Hundt W, von Zerssen D. An empirical comparison of diagnoses and reliabilities in ICD-10 and DSM-III-R. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993;242(4):209-17.
33. Sartorius N, Ustün TB, Korten A, Cooper JE, van Drimelen J. Progress toward achieving a common language in psychiatry, II: Results from the international field trials of the ICD-10 diagnostic criteria for research for mental and behavioral disorders. *Am J Psychiatry* 1995;152(10):1427-37.
34. Maj M, Pirozzi R, Formicola AM, Bartoli L, Bucci P. Reliability and validity of the DSM-IV diagnostic category of

- schizoaffective disorder: preliminary data. *J Affect Disord* 2000;57(1-3):95-8.
35. Schwartz JE, Fennig S, Tanenberg-Karant M, et al. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(6):593-600.
  36. Salvatore P, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. McLean-Harvard International First-Episode Project: two-year stability of DSM-IV diagnoses in 500 first-episode psychotic disorder patients. *J Clin Psychiatry* 2009;70(4):458-66.
  37. Brenner I, Krivoy A, Weizman A, Fischel T. Stability of schizoaffective disorder in correlation with duration of follow-up: retrospective analysis. *Psychopathology* 2010;43(5):285-91.
  38. Chen YR, Swann AC, Johnson BA. Stability of diagnosis in bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 1998;186(1): 17-23.
  39. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(1):19-28.
  40. Binbay T, Alptekin K, Elbi H, et al. [Lifetime prevalence and correlates of schizophrenia and disorders with psychotic symptoms in the general population of izmir, Turkey]. *Turk Psikiyatri Derg* 2012;23(3):149-60.
  41. Bogren M, Mattisson C, Isberg PE, Nettelblad P. How common are psychotic and bipolar disorders? A 50-year follow-up of the Lundby population. *Nord J Psychiatry* 2009;63(4):336-46.
  42. Cho MJ, Kim JK, Jeon HJ, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-IV psychiatric disorders among Korean adults. *J Nerv Ment Dis* 2007;195(3):203-10.
  43. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A, Waddington JL. Schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder within an epidemiologically complete, homogeneous population in rural Ireland: small area variation in rate. *Schizophr Res* 2004;67(2-3):143-55.
  44. Angst J, Felder W, Lohmeyer B. Course of schizoaffective psychoses: results of a followup study. *Schizophr Bull* 1980;6(4):579-85.
  45. Marneros A, Deister A, Rohde A. Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. *Acta Psychiatr Scand* 1990;82(5):352-8.
  46. Lenz G, Simhandl C, Thau K, Berner P, Gabriel E. Temporal stability of diagnostic criteria for functional psychoses. Results from the Vienna follow-up study. *Psychopathology* 1991;24(5):328-35.
  47. Goethe J. Is schizoaffective disorder a distinct clinical entity? Poster presented at the 162nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Francisco, 2009.
  48. Correll CU. Understanding schizoaffective disorder: from psychobiology to psychosocial functioning. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl 2):8-13.
  49. Potkin SG, Alphas L, Hsu C, et al. Predicting suicidal risk in schizophrenic and schizoaffective patients in a prospective two-year trial. *Biol Psychiatry* 2003;54(4):444-52.
  50. Bellivier F, Leboyer M. Facteurs de prédisposition génétique. *Médecine thérapeutique*, 1997;3(4):269-73. REVUE: Maladie maniaco-dépressive.
  51. Erlenneyer-Kimling L, Adamo UH, Rock D, et al. The New York High-Risk Project. Prevalence and comorbidity of axis I disorders in offspring of schizophrenic parents at 25-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(12):1096-102.
  52. Goikolea JM (2011). Schizoaffective disorder versus bipolar disorder. *Centro de Investigacion Biomédica En Red de Salud Mental*.
  53. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis. *J Med Genet* 2005;42(3):193-204.
  54. Lake CR, Hurwitz N. Schizoaffective disorder merges schizophrenia and bipolar disorders as one disease—there is no schizoaffective disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20(4):365-79.
  55. Laursen TM, Labouriau R, Licht RW, et al. Family history of psychiatric illness as a risk factor for schizoaffective disorder: a Danish register-based cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(8):841-8.
  56. Laursen TM, Agerbo E, Pedersen CB. Bipolar disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia overlap: a new comorbidity index. *J Clin Psychiatry* 2009;70(10):1432-8.
  57. Hamshere ML, Bennett P, Williams N, et al. Genome-wide linkage scan in schizoaffective disorder: significant evidence for linkage at 1q42 close to DISC1, and suggestive evidence at 22q11 and 19p13. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(10):1081-8.
  58. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. Psychosis genetics: modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or "schizoaffective") psychoses. *Schizophr Bull* 2009;35(3):482-90.
  59. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *Br J Psychiatry* 2009;195(6):475-82.
  60. Amann B, Gomar JJ, Ortiz-Gil J, et al. Executive dysfunction and memory impairment in schizoaffective disorder: a comparison with bipolar disorder, schizophrenia and healthy controls. *Psychol Med* 2012;42(10):2127-35.
  61. Maj M. Neuropsychological functioning in schizoaffective disorder, depressed type. *Acta Psychiatr Scand* 1986;74(5):524-8.
  62. Bornstein RA, Nasrallah HA, Olson SC, et al. Neuropsychological deficit in schizophrenic subtypes: paranoid, nonparanoid, and schizoaffective subgroups. *Psychiatry Res* 1990;31(1):15-24.
  63. Beatty WW, Jovic Z, Monson N, Staton RD. Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1993;181(7):448-53.
  64. Stip E, Sepehry AA, Prouteau A, et al. Cognitive discernible factors between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Brain Cogn* 2005;59(3):292-5.
  65. Goldstein G, Shemansky WJ, Allen DN. Cognitive function in schizoaffective disorder and clinical subtypes of schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2005;20(2):153-9.
  66. Gruber O, Gruber E, Falkai P. Articulatory rehearsal in verbal working memory: a possible neurocognitive endophenotype that differentiates between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Neurosci Lett* 2006;405(1-2):24-8.
  67. Fiszdson JM, Richardson R, Greig T, Bell MD. A comparison of basic and social cognition between schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2007;91(1-3):117-21.
  68. Evans JD, Heaton RK, Paulsen JS, et al. Schizoaffective disorder: a form of schizophrenia or affective disorder? *J Clin Psychiatry* 1999;60(12):874-82.
  69. Miller LS, Swanson-Green T, Moses JA Jr, Faustman WO. Comparison of cognitive performance in RDC-diagnosed schizoaffective and schizophrenic patients with the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. *J Psychiatr Res* 1996;30(4):277-82.
  70. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR, et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophr Bull* 2009;35(5):1022-9.
  71. Townsend LA, Malla AK, Norman RM. Cognitive functioning in stabilized first-episode psychosis patients. *Psychiatry Res* 2001;104(2):119-31.
  72. Heinrichs RW, Ammari N, McDermid Vaz S, Miles AA. Are schizophrenia and schizoaffective disorder neuropsychologically distinguishable? *Schizophr Res* 2008;99(1-3):149-54.
  73. Hooper SR, Giuliano AJ, Youngstrom EA, et al. Neurocognition in early-onset schizophrenia and schizoaffective disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(1):52-60.
  74. Bora E, Yücel M, Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *Br J Psychiatry* 2009;195(6):475-82.
  75. Canuso CM, Turkoz I, Fu DJ, Bossie CA. Role of paliperidone extended-release in treatment of schizoaffective disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:667-79.
  76. Baethge C. Long-term treatment of schizoaffective disorder: review and recommendations. *Pharmacopsychiatry* 2003;36(2):45-56.
  77. Jäger M, Becker T, Weinmann S, Frasch K. Treatment of schizoaffective disorder - a challenge for evidence-based psychiatry. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121(1):22-32.
  78. Vieta E. Developing an individualized treatment plan for patients with schizoaffective disorder: from pharmacotherapy to psychoeducation. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl 2):14-9.
  79. McElroy SL, Keck PE Jr, Strakowski SM. An overview of the treatment of schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl 5):16-21.
  80. Levinson DF, Umapathy C, Musthaq M. Treatment of schizoaffective disorder and schizophrenia with mood symptoms. *Am J Psychiatry* 1999;156(8):1138-48.
  81. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of schizophrenia and related disorders. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for the Treatment of Schizophrenia and Related Disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2005;39(1-2):1-30.
  82. Marneros A. Schizophrenie-ähnliche Störungen und nichtorganische Wahnerkrankungen (pp. 357-390). In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Eds.). *Psychiatrie und Psychotherapie*, 3rd edn. Berlin: Springer, 2008.
  83. Mensink GJ, Slooff CJ. Novel antipsychotics in bipolar and schizoaffective mania. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109(6):405-419.
  84. Kane JM. Strategies for making an accurate differential diagnosis of schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71(Suppl 2):4-7.
  85. Swoboda E, Conca A, König P, Waanders R, Hansen M. Maintenance electroconvulsive therapy in affective and schizoaffective disorder. *Neuropsychobiology* 2001;43(1):23-28.
  86. Nordenskjöld A, von Knorring L, Engström I. Rehospitalization rate after continued electroconvulsive therapy—a retrospective chart review of patients with severe depression. *Nord J Psychiatry* 2011;65(1):26-31.
  87. Tohen M, Zhang F, Keck PE, et al. Olanzapine versus haloperidol in schizoaffective disorder, bipolar type. *J Affect Disord* 2001;67(1-3):133-40.
  88. Tran PV, Tollefson GD, Sanger TM, et al. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. Acute and long-term therapy. *Br J Psychiatry* 1999;174:15-22.
  89. Tollefson GD, Sanger TM, Lu Y, Thieme ME. Depressive signs and symptoms in schizophrenia: a prospective blinded trial of olanzapine and haloperidol. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(3):250-8.
  90. Janicak PG, Keck PE Jr, Davis JM, et al. A double-blind, randomized, prospective evaluation of the efficacy and safety of risperidone versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(4):360-8.
  91. Keck P Jr, Buffenstein A, Ferguson J, et al. Ziprasidone 40 and 120 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 4-week placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 1998;140(2):173-84.
  92. Keck PE Jr, Reeves KR, Harrigan EP, Ziprasidone Study Group. Ziprasidone in the short-term treatment of patients with schizoaffective disorder: results from two double-blind, placebo-controlled, multicenter studies. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(1):27-35.
  93. Kane JM, Carson WH, Saha AR, et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63(9):763-71.
  94. Glick ID, Mankoski R, Eudicone JM, et al. The efficacy, safety, and tolerability of aripiprazole for the treatment of schizoaffective disorder: results from a pooled analysis of a sub-population of subjects from two randomized, double-blind, placebo-controlled, pivotal trials. *J Affect Disord* 2009;115(1-2):18-26.

95. Potkin SG, Saha AR, Kujawa MJ, et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(7):681-90.
96. Sajatovic M, Mullen JA, Sweitzer DE. Efficacy of quetiapine and risperidone against depressive symptoms in outpatients with psychosis. *J Clin Psychiatry* 2002;63(12):1156-63.
97. McElroy SL, Dessain EC, Pope HG Jr, et al. Clozapine in the treatment of psychotic disorders, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1991;52(10):411-4.
98. Ciapparelli A, Dell'Osso L, Bandettini di Poggio A, et al. Clozapine in treatment-resistant patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, or psychotic bipolar disorder: a naturalistic 48-month follow-up study. *J Clin Psychiatry* 2003;64(4):451-8.
99. Ciapparelli A, Dell'Osso L, Pini S, et al. Clozapine for treatment-refractory schizophrenia, schizoaffective disorder, and psychotic bipolar disorder: a 24-month naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000;61(5):329-34.
100. Mohl A, Westlye K, Opjordsmoen S, et al. Long-acting risperidone in stable patients with schizoaffective disorder. *J Psychopharmacol* 2005;19(5 Suppl):22-31.
101. Lasser R, Bossie CA, Gharabawi G, Eerdeken M, Nasrallah HA. Efficacy and safety of long-acting risperidone in stable patients with schizoaffective disorder. *J Affect Disord* 2004;83(2-3):263-75.
102. Canuso CM, Schooler N, Carothers J, et al. Paliperidone extended-release in schizoaffective disorder: a randomized, controlled study comparing a flexible dose with placebo in patients treated with and without antidepressants and/or mood stabilizers. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30(5):487-95.
103. Canuso CM, Lindenmayer JP, Kosik-Gonzalez C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of 2 dose ranges of paliperidone extended-release in the treatment of subjects with schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71(5):587-98.
104. Canuso CM, Battisti WP. Paliperidone extended-release: a review of efficacy and tolerability in schizophrenia, schizoaffective disorder and bipolar mania. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11(15):2557-67.
105. Fu DJ, et al. Paliperidone palmitate long-acting injectable for treating acute exacerbation of schizoaffective disorder. Poster No-225 presented at the 25th US Psychiatric and Mental Health Congress (USPMHC), San Diego, California, USA, 2012.
106. Fu DJ, et al. Paliperidone palmitate for maintenance treatment of schizoaffective disorder: baseline data. Poster No-40 presented at the 52nd Annual Meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit (NCDEU), Phoenix, Arizona, USA, 2012.
107. Fu DJ, et al. First controlled study of a long-acting injectable antipsychotic for the maintenance treatment of schizoaffective disorder: baseline data. Poster No-NR6-20 presented at the 165th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA), Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2012.
108. Angst J, Dittrich A, Grof P. The course of endogenous affective psychoses and its modification by prophylactic administration of imipramine and lithium. *Int Pharmacopsychiatry* 1969;2:1-11.
109. Prien RF, Caffey EM Jr, Klett CJ. Factors associated with treatment success in lithium carbonate prophylaxis. Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health collaborative study group. *Arch Gen Psychiatry* 1974;31(2):189-92.
110. Bellaire W, Demisch K, Stoll KD. Carbamazepine versus lithium. *Munch Med Wochenschr* 1990;132(Suppl):82-86.
111. Mattes JA, Nayak D. Lithium versus fluphenazine for prophylaxis in mainly schizophrenic schizo-affectives. *Biol Psychiatry* 1984;19(3):445-9.
112. Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N, Engel RR, Czernik A, Giedke H, Müller-Oerlinghausen B, Osterheider M, Rudolf GA, Sauer H, Tegeler J, Wetterling T. Lithium vs carbamazepine in the maintenance treatment of schizoaffective disorder: a randomised study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997;247(1):42-50.
113. Maj M. Lithium prophylaxis of schizoaffective disorders: a prospective study. *J Affect Disord* 1988;14(2):129-135.
114. Placidi GF, Lenzi A, Lazzneri F, Cassano GB, Akiskal HS. The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium: a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. *J Clin Psychiatry* 1986;47(10):490-4.
115. Minnai GP, Tundo A. Effects of lithium on the course and symptoms of schizo-affective disorder. *Lithium* 1990;1:191-3.
116. Baethge C, Gruschka P, Berghöfer A, et al. Prophylaxis of schizoaffective disorder with lithium or carbamazepine: outcome after long-term follow-up. *J Affect Disord* 2004;79(1-3):43-50.
117. Sarantis D, Waters B. Predictors of lithium prophylaxis effectiveness. *Prog Neuropsychopharmacol* 1981;5(5-6):507-10.
118. Roy Chengappa K, Kupfer DJ, Parepally H, et al. A placebo-controlled, random-assignment, parallel-group pilot study of adjunctive topiramate for patients with schizoaffective disorder, bipolar type. *Bipolar Disord* 2007;9(6):609-17.
119. Small JG, Klapper MH, Malloy FW, Steadman TM. Tolerability and efficacy of clozapine combined with lithium in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23(3):223-8.
120. Carman JS, Bigelow LB, Wyatt RJ. Lithium combined with neuroleptics in chronic schizophrenic and schizoaffective patients. *J Clin Psychiatry* 1981;42(3):124-8.
121. Biederman J, Lerner Y, Belmaker RH. Combination of lithium carbonate and haloperidol in schizo-affective disorder: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36(3):327-33.
122. Kramer MS, Vogel WH, DiJohnson C, et al. Antidepressants in 'depressed' schizophrenic inpatients. A controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46(10):922-8.
123. Müller-Siecheneder F, Müller MJ, Hillert A, et al. Risperidone versus haloperidol and amitriptyline in the treatment of patients with a combined psychotic and depressive syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 1998;18(2):111-20.
124. Lehman HE (1975). Schizophrenia: clinical features (pp. 457-486). In: Freedman AM, Kaplan HI, Saddock JB (Eds.). *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams & Williams.
125. Clayton PJ, Rodin L, Winokur G. Family history studies. 3. Schizoaffective disorder, clinical and genetic factors including a one to two year follow-up. *Compr Psychiatry* 1968;9(1):31-49.
126. Lake CR, Hurwitz N. Schizoaffective disorders are psychotic mood disorders; there are no schizoaffective disorders. *Psychiatry Res* 2006;143(2-3):255-87.
127. Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16(2 Suppl 1):4S-14S.
128. Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, Walsh D. Examining the validity of DSM-III-R schizoaffective disorder and its putative subtypes in the Roscommon Family Study. *Am J Psychiatry* 1995;152(5):755-64.
129. Procci WR. Schizo-affective psychosis: fact or fiction? A survey of the literature. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1167-78.
130. Brockington IF, Perris C, Kendell RE, Hillier VE, Wainwright S. The course and outcome of cycloid psychosis. *Psychol Med* 1982;12(1):97-105.
131. Perris C. The case for the independence of cycloid psychotic disorder from the schizoaffective disorders. In Marneros A, Tsuang MT (Eds.) (1986). *Schizoaffective psychoses* (pp. 272-308). Berlin: Springer-Verlag.
132. Maj M. Clinical course and outcome of cycloid psychotic disorder: a three-year prospective study. *Acta Psychiatr Scand* 1988;78(2):182-7.
133. Crow TJ. The continuum of psychosis and its implication for the structure of the gene. *Br J Psychiatry* 1986;149:419-29.
134. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
135. Korver-Nieberg N, Quee PJ, Boos HB, Simons CJ, GROUPE. The validity of the DSM-IV diagnostic classification system of non-affective psychoses. *Aust N Z J Psychiatry* 2011;45(12):1061-8.
136. Gever J (2009). APA: Major changes loom for bible of mental health. [www.MedPageToday.com](http://www.MedPageToday.com).
137. <http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf>.
138. Premack, D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences* 1978;4:515-26

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



