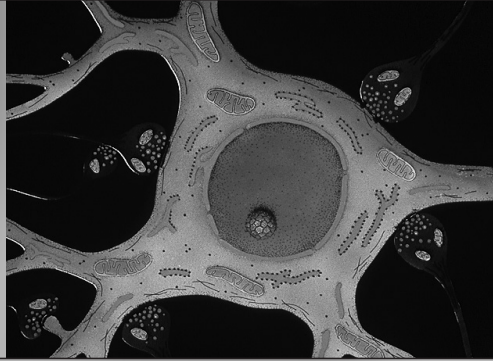


Supplement bij Neuron 2006; Vol 11 (Nr1)



Quality of life bij schizofrene psychose

F Vandendriessche, D Lecompte, E De Bleeker,
F Janssen, J Peuskens, M De Hert, M Wampers

INHOUD

Inleiding	3
De definitie van QOL	3
Hoe QOL meten?	4
Instrumenten voor het bepalen van QOL	7
Factoren die QOL beïnvloeden bij schizofrene patiënten	7
Sociodemografische variabelen	7
Psychopathologie	8
Neurocognitieve deficits	8
Ziekte-inzicht	8
Farmacologische behandeling	9
Plaats van behandeling	10
Nevenwerkingen	10
Conclusie	11

Inleiding

Quality of life (QOL) is recent een belangrijk interessedomein geworden binnen het onderzoek naar schizofrene psychose. De belangstelling voor het menselijk welbevinden en datgene wat het bepaalt bestaat van oudsher maar behoorde lange tijd eerder tot het domein van filosofen dan van wetenschappers. Zo stelde Aristoteles al dat mensen "eudemonia", wat letterlijk vertaald "welbevinden" betekent, dienden na te streven. In zijn filosofie impliceerde dit het bereiken van fysieke en morele uitmuntendheid. Mensen moeten dus trachten hun potentieel te realiseren wat men kan zien als een proces van zelf-actualisatie. Later werd "eudemonia" vertaald als "geluk" en kreeg de term een epicurische/hedonistische betekenis: eudemonia wordt bereikt wanneer mensen duidelijk meer plezier dan pijn ervaren in hun economisch, sociaal en psychisch leven. Beide interpretaties vinden we ook nu nog terug en liggen mee aan de basis van de discussie over de aangewezen manier om QOL te meten. De eerste betekenis verwijst eerder naar de aanwezigheid van externe, materiële elementen en lijkt dan ook beter objectief meetbaar, terwijl de tweede betekenis verwijst naar de subjectieve levensvreugdenheid (1).

Men kan meerdere redenen aanhalen voor de groeiende populariteit van QOL-onderzoek binnen schizofrene psychose.

Binnen de psychiatrische zorgverlening is de patiënt steeds meer centraal komen te staan. Daardoor verwacht men van de hulpverlening dat ze zich toespitst op de individuele noden en de zorgvraag van de patiënt. Het meten van QOL verzekert dat de behandeling toegespitst blijft op individuele verbeteringen na interventie.

Bovendien wordt het concept "uitkomst" steeds uitgebreider. Gaandeweg is men zich bewust geworden van de complexiteit van psychiatrische

aandoeningen en hun behandeling. Waar uitkomst oorspronkelijk voornamelijk betrekking had op veranderingen in symptomatologie, werd het vervolgens aangevuld met evaluatie van nevenwerkingen en QOL. Soms zijn de nevenwerkingen van een behandeling immers even ondraaglijk als de oorspronkelijke symptomen. Daardoor erkende men dat bredere uitkomst evaluatie nodig was en dat het met betrekking tot QOL minder belangrijk is te weten of de behandeling effectief is dan wel of ze wenselijk is. Het is dan ook evident dat er nood is aan een breed concept en driedimensionale schalen om de complexe uitkomst te operationaliseren. De brede oriëntatie van QOL past perfect in deze optiek en onderzoek naar QOL neemt dan ook toe als onderdeel van een multidimensionale evaluatie van klinische uitkomst bij schizofrenie, bij de evaluatie van rehabilitatieprogramma's en als een variabele die beoordeeld moet worden bij klinisch onderzoek naar nieuwe antipsychotica.

Het evalueren van QOL is om meerdere redenen bijzonder aangewezen in het kader van psychiatrische aandoeningen. In de eerste plaats is het vaak niet realistisch van psychiatrische patiënten met ernstige beperkingen te verwachten dat zij weer op hun premorbide niveau gaan functioneren. Bovendien kunnen identieke beperkingen bij verschillende individuen tot verschillende niveaus van invaliditeit leiden in functie van de beoordeling door de patiënt zelf en de aan- of afwezigheid van sociale steunende en belastende factoren die een mogelijk tegengewicht vormen. Traditionele uitkomstmaten die zich toespitsen op de ernst van de symptomatologie zijn daardoor minder geschikt. Het behoud van een bevredigende levenskwaliteit kan een meer realistische doelstelling vormen die voor patiënten aanvaardbaar kan zijn.

Dit laatste element is belangrijk voor de implementatie van QOL-maten. De implementatie van een evaluatiesysteem kan immers maar slagen

wanneer ze kan rekenen op de medewerking van patiënten en hun verwanten. De evaluatie van QOL wordt door patiënten en hun familieleden positief beoordeeld.

Ondanks de groeiende erkenning van het belang van het evalueren van QOL bestaat er geen consensus over de wijze waarop QOL gedefinieerd moet worden, noch over de manier waarop QOL best gemeten wordt.

De definitie van QOL

De betekenis van de term QOL is voor de meeste mensen intuïtief duidelijk. Een exacte definitie van het begrip, die algemeen aanvaard wordt, bestaat echter niet (2, 3).

Er bestaat geen consensus over de definitie van het begrip QOL.

Verscheidene moeilijkheden liggen aan de basis van de definitieproblematiek. Een belangrijk element is de vraag naar de focus van de definitie: Wanneer we spreken over QOL betreft het dan de kwaliteit van het leven van een individu of van het leven in het algemeen? Deze vraag vormt de kern van het onderscheid tussen objectieve en subjectieve benaderingen van QOL. Een ander problematisch aspect heeft betrekking op de criteria die een kwaliteitsvol leven bepalen: gaat het om macht, schoonheid, rijkdom, verstand, gezondheid....? Ook is het niet duidelijk welk doel men moet nastreven om een kwalitatief leven te bereiken: gaat het om presteren en/of genieten en hoe moeten deze beide begrippen inhoudelijk gedefinieerd worden?

Het gevolg van deze onduidelijkheid is dat veel onderzoekers niet expliciet poneren wat zij exact verstaan onder QOL en dat er grote variabiliteit bestaat wanneer zulk een definitie wel gegeven

wordt. QOL is dan ook een breed begrip waarin een groot aantal menselijke bekommernissen vervat zitten zoals ondermeer blijkt uit de definitie van de WHO.

QOL = de perceptie van het individu van zijn positie in het leven in de context van de cultuur en waardesystemen waarin hij/zij leeft en in relatie tot zijn/haar doelstellingen, verwachtingen, standaarden en bezorgdheden. Het is een breed concept dat fysieke gezondheid, psychologische toestand, niveau van onafhankelijkheid, sociale relaties, persoonlijke overtuigingen en de relatie t.o.v. opvallende kenmerken van de omgeving op een complexe manier samenbrengt (4).

delen van het algemene QOL-concept namelijk:

1. Fysieke toestand en functionele mogelijkheden
2. Psychologische toestand en welbevinden
3. Sociale interacties
4. Economische en/of beroepsstatus en factoren
5. Religieuze en/of spirituele toestand

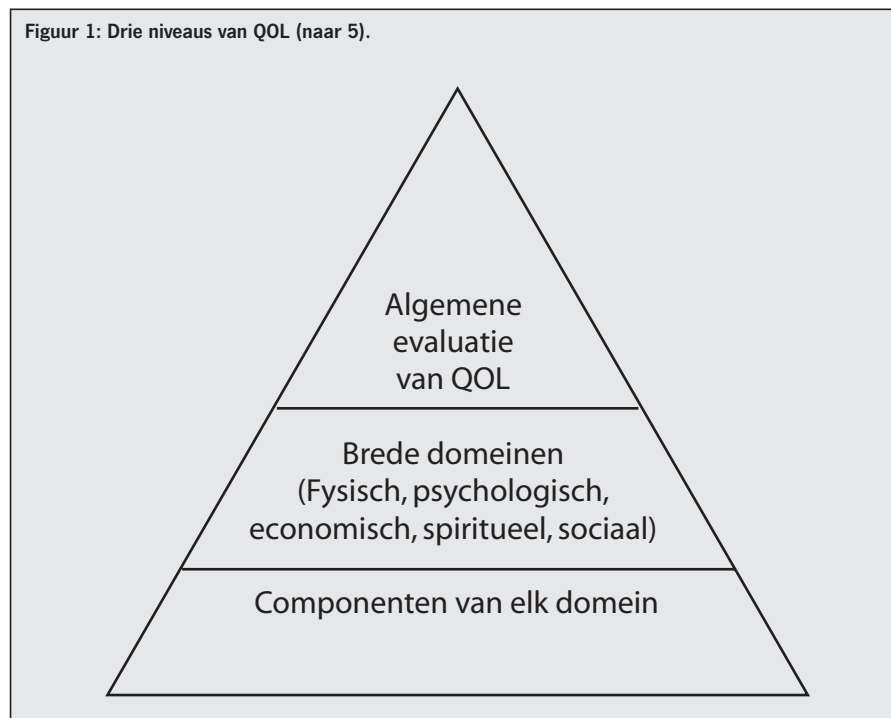
Binnen deze domeinen vindt men dus zowel objectieve (b.v. indicaties van gezondheid en levensomstandigheden) als subjectieve (tevredenheid over intermenselijke contacten) aspecten terug (2, 6).

Hoe QOL meten?

Het ontbreken van een consensus over de definitie van QOL brengt ook onenigheid met zich mee over de wijze waarop QOL best geëvalueerd wordt. Het denken hierover heeft een duidelijke evolutie ondergaan.

De eerste onderzoeksactiviteit m.b.t. QOL gebeurde in de algemene populatie en ging voornamelijk in op economische indicatoren (b.v. levensstandaard) om QOL te meten. Deze economische indicatoren bleken echter geen adequate reflectie te geven van QOL noch deze adequaat te voorspellen. Om deze tekortkoming in rekening te brengen ging men de invloed na van zogenaamde "sociale indicatoren" (b.v. demografische trends, scholingsgraad, gezondheidstoestand, ...) op QOL. Ook deze objectieve maten, hoewel een verbetering in vergelijking met de ruwere economische indicatoren stoten op kritiek. Volgens Campbell e.a. (7) b.v. beschrijven ze de levensomstandigheden waarvan men kan veronderstellen dat ze de levenservaring beïnvloeden maar meten ze die ervaring niet direct. De onvrede met deze objectieve, sociale indicatoren stoelt net als bij economische indicatoren op de vaststelling dat veranderingen in deze sociale aspecten niet noodzakelijk corresponderen met overeenkomstige veranderingen in QOL ofschoon ze ontegensprekelijk niet los staan van elkaar.

Figuur 1: Drie niveaus van QOL (naar 5).



Het feit dat het concept zo breed is maakt dat QOL best op verschillende niveaus bekeken wordt. Ofschoon het aantal niveaus van auteur tot auteur kan verschillen, is het model in **Figuur 1**, een algemeen aanvaard basismodel.

Het hoogste niveau omvat de algemene evaluatie van QOL en kan omschreven worden als de algemene levenstevredenheid van het individu en zijn algemene gevoel van welbevinden.

Op het middelste niveau vindt men de 5 domeinen die vrij algemeen gezien worden als onder-

Het basisniveau tenslotte omvat de componenten van elk domein die specifiek gemeten worden door QOL instrumenten en schalen.

De algemene evaluatie van QOL stoelt op diverse levensdomeinen met zowel objectieve als subjectieve componenten.

Zo blijken objectieve verbeteringen in levensomstandigheden vaak geen aanleiding te geven tot positieve veranderingen in subjectieve tevredenheid. Lehman (8) stelde zelfs vast dat interventies, die leiden tot een objectieve verbetering in QOL, tot een (voorbijgaande) subjectieve daling in QOL kunnen leiden omdat patiënten zich bewust worden van de wijze waarop hun leven beter zou kunnen zijn.

In meerdere studies (9, 8, 10) werden bovendien slechts zwakke of matige correlaties gevonden

tussen objectieve indicatoren van geestelijke gezondheid (bv. psychopathologie) en subjectieve QOL.

In een longitudinale studie gingen Ruggeri e.a. (6) de relatie na tussen objectieve en subjectieve elementen van QOL – zoals gemeten door de *Lancashire Quality of Life Profile* (11) – en diagnose, psychopathologie, demografische variabelen enz. De objectieve beoordeling van QOL bleek meer stabiel dan de subjectieve evaluatie en werd vooral bepaald door demografische variabelen. De subjectieve beoordeling van QOL werd vooral beïnvloed door “self-rated” bekommernissen zoals tevredenheid over de diensten. Klinische psychopathologie had slechts een zwakke invloed op subjectieve en objectieve scores. Dit was mogelijk een gevolg van het ontbreken van een specifieke maat voor depressieve symptomen in dit onderzoek.

Daarnaast gaan objectieve verschillen in levensomstandigheden tussen twee groepen in verschillende settings of omstandigheden vaak niet samen met verschillen in subjectieve tevredenheid. In een studie van Warner e.a. (12) werden schizofrene patiënten uit Bologna (Italië) vergeleken met schizofrene patiënten uit Boulder (Colorado). Ofschoon de objectieve levensomstandigheden duidelijk gunstiger waren in Bologna, was de subjectieve tevredenheid vergelijkbaar in beide groepen. In de resultaten van een factoranalyse op de data van deze studie bleken objectieve en subjectieve maten van QOL op verschillende factoren te laden wat suggereert dat ze verschillende onderliggende constructen meten.

De gebrekkige samenhang tussen objectieve en subjectieve maten van QOL (13, 14) heeft ertoe geleid dat er een zekere consensus bestaat over het feit dat QOL zowel subjectief als objectief geëvalueerd moet worden.

Het probleem wordt verder gecompliceerd door de invloed van psychiatrische diagnose en psychopathologie. Zo stelden Atkinson e.a. (15) vast dat de subjectieve QOL van behandelde schizofrene patiënten hoger was dan deze van patiënten met een affectieve stoornis terwijl objectieve maten het omgekeerde aangaven. Deze auteurs stelden daardoor de waarde van subjectieve QOL-maten bij mensen die lijden aan een psychische stoornis in vraag. Er wordt regelmatig getwijfeld aan het vermogen van schizofrene patiënten om adequaat te rapporteren over hun QOL (16, 3, 17). Skantze e.a. (18) stelden bijvoorbeeld vast dat eenzelfde objectieve gebeurtenis bij eenzelfde subject tot verschillende evaluaties kan leiden afhankelijk van zijn/haar perspectief op het ogenblik van het interview. Het vermogen van de patiënten tot adequate zelfrapportering wordt in vraag gesteld op grond van de eventuele aanwezigheid van gedesorganiseerd denken en gedrag, de impact van recente levensgebeurtenissen en een beperkt inzicht in de invloed die de aandoening uitoefent op de QOL (15). Bovendien werd de zelfrapportering m.b.t. QOL van psychiatrische patiënten die lijden aan een aandoening met een affectieve component vaak gezien als onbetrouwbaar ten gevolge van een affectieve bias en periodieke stemmingschommelingen (15, 19).

Dit probleem is niet specifiek voor mensen met schizofrenie. Ook in de algemene populatie werd regelmatig vastgesteld dat er een discrepantie bestaat tussen objectieve QOL en subjectieve tevredenheid. Zo vertonen objectieve gezondheidsindices slechts een beperkt verband met het algemene subjectieve welbevinden terwijl subjectieve gezondheidsmaten een sterke samenhang vertonen met welbevinden (20).

Niettemin leidden de inconsistente bevindingen m.b.t. de zelfevaluatie van QOL door psychiatrische patiënten tot de vraag of de QOL van deze populatie niet door externe observatoren beoordeeld moest worden.

Voruganti e.a. (21) gingen uit van de premisse dat subjectiviteit het centrale aspect is bij metingen van QOL en dat maten van zelfrapportering de beste manier zijn om vat te krijgen op deze subjectieve dimensie. Deze stelling is echter maar valide indien de zelfrapportering van schizofrene patiënten betrouwbaar is. Om dit na te gaan werden 63 schizofrene patiënten met een gestabiliseerde symptomatologie gedurende vier weken geëvalueerd. De patiënten evalueerden hun QOL op twee schalen (*Sickness Impact Profile* (SIP) & *Single Item Global Measure*). De QOL van de patiënten werd eveneens op twee schalen (*Social Performance Schedule* (SPS) & *Global Assessment scale of functioning*) beoordeeld door een clinicus. Ook de ernst van de psychotische symptomen, neurocognitieve deficits, medicatiedosis enz. werden geregistreerd. De zelfrapportering van de patiënten betreffende hun QOL bleek zeer consistent over de periode van vier weken en correleerde significant met de evaluatie van de clinici. De onderzoekers concluderen dat gestabiliseerde patiënten in staat zijn hun QOL op valide wijze te evalueren en te rapporteren. Dit impliceert dat zelfrapportering een bruikbaar instrument is in klinische en uitkomststudies. Dit wordt in meerdere studies bevestigd (22, 23).

Ander onderzoek over *observer-* en *patient-rated* QOL leverde inconsistente resultaten op. Sommige onderzoekers stelden vast dat schizofrene patiënten geneigd zijn hun QOL te onderschatten, anderen observeerden dat patiënten hun QOL overschatten of correct inschatten (24, 25, 26).

De meeste studies vonden evenwel geen duidelijke relatie tussen QOL geëvalueerd door patiënten en door externe observatoren (15, 3, 19, 6, 12). Beide vormen van QOL blijken bij schizofrene patiënten bovendien door verschillende factoren te worden bepaald en lijken dan ook te moeten worden beschouwd al complementaire uitkomstvariabelen (3, 27, 6).

De discrepantie tussen objectieve en subjectieve indicatoren van QOL evenals het gebrek aan overeenstemming tussen QOL beoordeeld door de patiënten zelf en door externe observatoren, is problematisch wanneer men QOL wil gebruiken om de effecten van behandeling te evalueren. Men verwacht dat een goede behandeling zowel de levensomstandigheden van de patiënt als zijn

gelijken om na te gaan hoe de betekenis van de verschillende deelaspecten van het concept verandert in functie van behandeling.

Het onderzoek naar QOL bij schizofrene patiënten wordt verder gecompliceerd door de vraag of QOL in deze populatie best geëvalueerd wordt d.m.v. ziekte-specifieke dan wel door generische schalen

specifiek de QOL van een patiënt na te gaan. Deze benadering is gebaseerd op economische en beslissingstheorieën en gaat de voorkeur van patiënten voor een bepaalde gezondheidstoestand op basis van QOL na. Twee veel gebruikte technieken voor het bepalen van de "utility" van een gezondheidstoestand zijn de "standard gamble" en "time trade-off"-technieken. Bij de "time

Tabel 1: Instrumenten voor het evalueren van QOL.

Generische schalen ↓ Ziekte-specifieke schalen	Meetinstrument	Auteur	Jaar	Items	Duur	Afnamevorm	Vertaling/ Validering
		EQ-5D	EuroQOL-groep (30)	1990	5	Enkele minuten	Zelfrapportering
	SF-36	Ware & Sherbourne (31)	1992	36	10 min	Zelfrapportering	Nl/Fr
	Sickness Impact Profile (SIP)	Bergner e.a., 1981 (32)	1981	136	20-30min	Zelfrapportering / interview	Nl/Fr
	Quality of Life Scale	Heinrichs e.a. (33)	1984	21	45 min	Zelfrapportering / interview	Nl/Fr
	Lancashire Quality of Life Profile	Oliver e.a. (1)	1996	105	>60min	Gestructureerd interview	/
	Quality of Life Interview	Lehman e.a. (34)	1982	146	45min	Zelfrapportering	Nl/Fr
	Schizophrenia Quality of Life Scale (SQLS)	Wilkinson e.a. (35)	2000	30	5-10min	zelfrapportering	Nl/Fr

NI = Nederlands - Fr = Frans

welbevinden zal verbeteren maar, zoals hoger vermeld, gaan beide vormen van uitkomst niet steeds samen.

Een ander probleem is dat er geen norm bestaat voor QOL. Men kan dan ook niet vaststellen of de QOL van een patiënt voldoende is. Het concept is dan ook enkel bruikbaar wanneer men de QOL van groepen patiënten wil vergelijken om meer inzicht te krijgen in de differentiële invloed van verschillende behandelingen op QOL. Daarnaast is het ook mogelijk een patiënt met zichzelf te ver-

die toepasbaar zijn op meerdere ziektes in verschillende graden van ernst. Vele schalen die de bedoeling hebben QOL te meten zijn namelijk slecht aangepast aan het leven van schizofrene patiënten. Ze omvatten vaak een groot aantal items en zijn niet specifiek genoeg om de kleine veranderingen die bij schizofrene patiënten optreden te detecteren (28).

Binnen het domein van de farmaco-economie worden *cost-utility*-analyses uitgevoerd om de uitkomst van een behandeling te evalueren i.p.v.

trade-off-techniek moet de patiënt kiezen tussen X aantal jaren leven in perfecte gezondheid of langer (Y aantal jaren) leven in een alternatieve gezondheidstoestand die minder wenselijk is. Zo lieten McNeil e.a. (29) niet-zieke mensen kiezen tussen twee alternatieve behandelingswijzen voor kanker aan het strottenhoofd. De eerste was laryngectomie die gepaard gaat met langere overleving dan de tweede behandelingswijze nl. bestraling waarbij de kans op een kortere overleving wel samengaat met het behoud van de stem. Mensen waren gemiddeld bereid 14% van hun

volledige levensverwachting in te ruilen voor stembehoud. Bij de "standard gamble" techniek krijgt een individu de keuze tussen twee mogelijkheden: levenslang in zijn huidige gezondheidstoestand leven is keuze A, daarnaast kan men kiezen voor B waarbij men een zekere kans heeft op een leven in perfecte gezondheid met de dood als alternatieve mogelijkheid. De kans op leven in perfecte gezondheid wordt dan gevarieerd totdat keuze B even aantrekkelijk is als keuze A.

Beide technieken geven een indicatie van de waarde die aan bepaalde gezondheidstoestanden gehecht wordt. Deze waarden kunnen gebruikt worden voor het berekenen van QALY's (*Quality of Adjusted Life years*). Dit gebeurt door elk levensjaar dat door een interventie gewonnen wordt te vermenigvuldigen met een factor die de QOL van het individu in dat jaar in de gezondheidstoestand die samengaat met die interventie. Op die manier kan de QOL van verschillende interventies vergeleken worden.

Hoewel deze technieken betrouwbaar en valide blijken kan men zich afvragen in hoeverre schizofrene patiënten de complexiteit van deze benadering kunnen begrijpen. Bovendien geeft deze benadering ook geen indicatie van de actuele QOL.

Instrumenten voor het bepalen van QOL

Men maakt een onderscheid tussen generische en ziekte-specifieke schalen. Generische schalen zijn ontwikkeld om de QOL bij een zo groot mogelijk aantal aandoeningen te evalueren terwijl ziekte-specifieke schalen tot doel hebben de QOL van patiënten met een bepaalde aandoening (b.v. schizofrenie) in kaart te brengen.

Het aantal instrumenten dat ontwikkeld werd om QOL te evalueren is erg groot. Een gedetailleerde beschrijving van deze instrumenten valt dan ook buiten het bestek van deze tekst. In **tabel 1** vindt men een selectie van schalen die frequent wor-

den gebruikt in onderzoek naar QOL in het kader van schizofrene psychose.

Factoren die QOL beïnvloeden bij schizofrene patiënten

QOL is verhoogd bij schizofrene patiënten die gehuwd zijn, betaald werk hebben, verblijven in een woonvorm van eigen keuze en behandeld worden met atypische antipsychotica.

Sociodemografische variabelen

Verscheidene onderzoekers gingen de invloed van sociodemografische variabelen op QOL na. In het algemeen vindt men geen of slechts een beperkte invloed van geslacht (36). Indien een geslachtsverschil geobserveerd wordt dan blijkt de QOL bij vrouwen hoger dan bij mannen (33, 12). Ofschoon Browne e.a. (36) vaststelden dat oudere schizofrene patiënten een lagere QOL hadden (zie ook 37), blijkt QOL slechts in beperkte mate door leeftijd te worden beïnvloed (9). Burgerlijke staat blijkt wel een invloed te hebben (9, 38); gehuwde patiënten rapporteren een hogere QOL (39).

Naast het ontvangen van een salaris kan tewerkstelling voor psychotische patiënten een aantal bijkomende voordelen hebben. Tewerkstelling leidt tot een hoger zelfwaardegevoel, tot productief tijdgebruik en vermindering van dode momenten, tot toegenomen sociale contacten en bijgevolg tot een betere QOL (40, 41). Ofschoon de samenhang tussen tewerkstelling en een hogere QOL intuïtief logisch is, ervaren psychotische patiënten werk vaak als erg moeilijk, stresserend en veeleisend. Zulke ervaringen kunnen leiden tot een vermindering van QOL. Bond e.a. (42) onderzochten de invloed van tewerkstelling op een aantal niet-werkgerelateerde variabelen zoals symptomatologie, QOL (gemeten met het

Quality of Life Interview, 38) en zelfwaardegevoel bij 149 werkloze schizofrene patiënten gedurende een periode van 18 maanden. Patiënten werden gecategoriseerd in 4 groepen op basis van de beroepsactiviteit die ze het meest uitvoerden tijdens deze periode: betaald werk, werk in een beschutte werkplaats, occasioneel werk en werkloos zijn. Bij aanvang van de studie waren er geen verschillen tussen de vier groepen m.b.t. de onderzochte afhankelijke variabelen. Patiënten die deel uitmaakten van de groep die betaald werk deden vertoonden een sterkere verbetering in symptomatologie, hadden een hoger zelfwaardegevoel en waren meer tevreden met vrije tijd en financiën dan patiënten zonder werk of met occasioneel werk. Patiënten tewerkgesteld in een beschutte werkplaats vertoonden dit voordeel niet. Om de invloed van werk en betaling op QOL na te gaan, verdeelden Bryson e.a. (43) 97 patiënten met schizofrenie of schizo-affectieve psychose over drie groepen: betaald werk, onbetaald werk, geen werk. Patiënten die betaald werden vertoonden een sterkere stijging in QOL (gemeten d.m.v. de *Heinrichs Quality of Life Scale*) dan patiënten die niet betaald werden. Binnen deze laatste groep was de QOL ook toegenomen in vergelijking met patiënten zonder werk maar vooral het hebben van betaald werk gaat samen met een toename in QOL.

In meerdere studies werd de relatie tussen huisvesting en QOL nagegaan. Zoals verwacht bleek de QOL van dakloze schizofrene patiënten lager dan de QOL van patiënten met een verblijfplaats (44).

Nilsson & Levander (45) vergeleken de QOL van schizofrene patiënten in vier verschillende woon-situaties (psychiatrisch ziekenhuis, eigen woning, beschut wonen, en therapeutische gemeenschap). Deze auteurs observeerden geen verschil in QOL tussen patiënten uit deze vier groepen. Een andere studie (46) observeerde wel verschillen in QOL tussen patiënten die verbleven in

verschillende woonvormen. Patiënten uit een "intermediate care facility" rapporteerden een hogere QOL dan patiënten die in psychiatrische ziekenhuizen verbleven, maar een lagere score dan patiënten die zelfstandig in de gemeenschap woonden. In een grootschalige Australische studie (47) werden schizofrene patiënten die in een eigen woning leefden vergeleken met patiënten die in een "boarding house" woonden. Beide patiëntgroepen verschilden niet wat symptomatologie betreft maar patiënten die in een eigen woning verbleven hadden meer sociale ondersteuning, en betere toegang tot sociale activiteiten en werk, en een hoger globaal niveau van functioneren. Op basis van deze studies is het moeilijk tot een conclusie te komen m.b.t. de invloed van huisvesting op QOL. De organisatie van zorg en de concrete inhoud van de verschillende woonvormen verschilt immers van land tot land. Bovendien zijn het woonmilieu en het niveau van functioneren van een patiënt niet onafhankelijk van elkaar. In het algemeen kan men stellen dat die patiënten die kunnen verblijven in de woonvorm van hun keuze een hoge QOL rapporteren.

Psychopathologie

Over de invloed van psychopathologie op QOL bestaat onduidelijkheid. Patterson e.a. (48) stelden dat vooral positieve symptomen QOL bepalen. Andere onderzoekers vonden echter geen verband tussen QOL en positieve symptomen (49, 50). Naarmate de algemene psychopathologie toeneemt blijkt QOL af te nemen (51, 52). QOL lijkt echter vooral te worden beïnvloed door negatieve symptomen (53, 54). Dit blijkt o.a. uit het onderzoek van Ho e.a. (55) waarin het verband tussen de symptomatologie (positieve en negatieve symptomen en symptomen van desorganisatie) van 50 schizofrene eerste-episodepatiënten bij hun eerste psychiatrische hospitalisatie voor psychose, en QOL twee jaar later. De ernst van de negatieve symptomatologie was significant positief gecorreleerd met professionele

beperkingen, financiële afhankelijkheid van anderen, een verminderd vermogen te genieten van ontspanningsactiviteiten, verstoorde vriendschapsrelaties en globaal functioneren. De correlatie tussen de scores behaald op deze variabelen en de ernst van positieve symptomen en symptomen van desorganisatie was in vergelijking veel lager.

De prognostische waarde van psychotische symptomen blijkt te kunnen variëren in functie van de ziektefase (56, 57). Zo toonden Bow-Thomas e.a. (58) aan dat negatieve symptomen bij gestabiliseerde schizofrene patiënten, sterker geassocieerd zijn met een verminderde QOL dan bij patiënten die een acute psychotische opstoot doormaken.

Depressieve symptomen blijken QOL eveneens te beïnvloeden. Tollefson & Anderson (59) stelden bij 339 schizofrene patiënten vast dat veranderingen in QOL gecorreleerd zijn aan gelijktijdige stemmingsverstoringen (Zie ook 60). Verscheidene onderzoekers vonden een inverse correlatie tussen QOL en depressieve stemming (9, 61, 48). Ook neuroleptische disforie (62) werd geassocieerd met een lagere QOL.

QOL is verlaagd bij negatieve symptomatologie, depressiviteit en beperkt ziekte-inzicht.

Neurocognitieve deficits

De neurocognitieve disfuncties van schizofrene patiënten werden uitvoerig gedocumenteerd (63), maar de effectieve impact van deze disfuncties op het dagelijks leven blijft enigszins onduidelijk. Wel is er evidentie dat er een aantal intermedierende variabelen zijn die door neurocognitieve deficits beïnvloed worden en die de QOL beïnvloeden (64).

In meerdere studies werd dan ook het verband tussen neurocognitieve functioneren en QOL

nagegaan. Deze studies vonden hetzij geen hetzij een beperkte correlatie tussen QOL en de prestatie die schizofrene patiënten behaalden op neurocognitieve testen (65, 66, 51, 67, 68).

Ziekte-inzicht

In onderzoek door Amador e.a. (69) stelde men vast dat schizofrene patiënten met beperkt ziekte-inzicht meer sociaal geïsoleerd waren en een lager niveau van psychosociaal functioneren hadden dan patiënten met een behoorlijk ziekte-inzicht. Op grond van die observatie kan men verwachten dat schizofrene patiënten met een beperkt ziekte-inzicht een lagere QOL rapporteren (70).

Lysaker e.a. (71) testten de hypothese dat beperkt ziekte-inzicht samenhangt met een minder goed psychosociaal functioneren. Daartoe werden 101 schizofrene patiënten die zich in een postacute of stabiele fase bevinden getest met de *Scale to assess Unawareness of illness* (17) en de QLS (33). Patiënten met een verminderd ziekte-inzicht bleken significant lager te scoren dan patiënten met intact ziekte-inzicht op twee van de vier subschalen van de QLS.

Doyle e.a. (72) onderzochten de invloed van ziekte-inzicht op de wijze waarop schizofrene patiënten hun QOL percipiëren. Daartoe werden de objectieve en subjectieve QOL van 40 schizofrene patiënten geëvalueerd. Ook hun ziekte-inzicht werd bepaald d.m.v. de *Insight Scale* (IS). Tot slot beoordeelde een externe beoordelaar de QOL van de patiënten.

Op basis van hun score op de IS werden de patiënten in twee groepen opgesplitst: een groep met laag en een groep met hoog ziekte-inzicht. In de totale groep vond men geen correlatie tussen objectieve en subjectieve maten van QOL. Beide maten bleken wel significant gecorreleerd in de patiëntgroep met hoog ziekte-inzicht. Binnen deze groep bestond er ook een

significante positieve correlatie tussen de subjectieve en externe beoordeling van QOL. Dit verband werd niet geobserveerd in de groep met laag ziekte-inzicht en ontbrak eveneens wanneer de volledige groep patiënten werd samengenomen. Deze resultaten suggereren dat ziekte-inzicht een mediërende rol kan spelen wanneer patiënten een subjectieve beoordeling moeten geven van hun externe levensomstandigheden.

Browne e.a. (62) correleerden de scores van 44 gestabiliseerde schizofrene patiënten, behandeld met antipsychotica, op de QLS (33) en de *Insight Scale* (73). Zij vonden geen verband tussen ziekte-inzicht en *quality of life*.

De resultaten van bovenstaande studies leveren onduidelijke resultaten op m.b.t. de samenhang tussen ziekte-inzicht en QOL. De studies gebruiken vaak verschillende schalen en proefgroepen van beperkte omvang wat een duidelijke conclusie in de weg staat. Bovendien bestaan er geen goede schalen om ziekte-inzicht te meten en zijn de bestaande schalen niet vertaald naar het Nederlands of Frans (74).

Farmacologische behandeling

Tegenwoordig leeft een groot deel van de schizofrene patiënten in de maatschappij. Om dit mogelijk te maken is een lange-termijn-behandeling met antipsychotica over het algemeen noodzakelijk. Naast terugvalpreventie en minimalisatie van nevenwerkingen is daardoor ook het verbeteren van de QOL een doel geworden van de farmacologische behandeling. Atypische antipsychotica worden steeds belangrijker voor zowel de kort- als de langetermijnbehandeling van schizofrene psychose. Er is dan ook een groeiende belangstelling voor mogelijke verschillen tussen conventionele en atypische antipsychotica in hun impact op QOL.

Niettegenstaande de belangstelling voor QOL en het toenemende gebruik van atypische antipsychotica, is het aantal studies waarin de invloed van nieuwe antipsychotica op QOL wordt nagegaan beperkt. De bestaande studies hierover hebben bovendien vaak methodologische beperkingen, gebruiken verschillende schalen en verschillen vaak in de duur van de geëvalueerde tijdsperiode zodat het onderling vergelijken van studies vaak moeilijk is (75).

Voor een bespreking van dit onderwerp baseren we ons grotendeels op een recent overzichtsartikel van Awad en Vorugantie (75).

Studies waarin de invloed van atypische antipsychotica op QOL vergeleken wordt met deze van conventionele antipsychotica tonen meestal aan dat atypische antipsychotica een meer positieve invloed hebben op QOL dan klassieke antipsychotica.

Zo vergeleken Franz e.a. (76) de QOL van 33 schizofrene patiënten behandeld met atypische antipsychotica (Risperidone, Zotepine, Clozapine) met de QOL van 31 vergelijkbare patiënten behandeld met typische antipsychotica. Patiënten behandeld met atypische antipsychotica bleken een significant hogere QOL te hebben dan patiënten die typische antipsychotica gebruikten. Voruganti e.a. (77) voerden een vergelijkbare studie uit op 230 gestabiliseerde schizofrene patiënten die al minstens 6 maanden met eenzelfde antipsychoticum behandeld werden. Binnen deze populatie onderscheidde men 5 groepen: patiënten behandeld met klassieke antipsychotica, met risperidone, clozapine, quetiapine, en olanzapine. De onderzoekers evalueerden o.a. de houding van de patiënten t.o.v. hun onderhoudsbehandeling d.m.v. de *Drug Attitude Inventory* (DAI) en hun subjectieve QOL (d.m.v. de SIP). Patiënten behandeld met conventionele antipsychotica scoorden significant lager op de DAI dan patiënten behandeld met atypische antipsychotica wat

suggereert dat typische antipsychotica subjectief minder goed verdragen worden. Ook de QOL zoals gemeten door de SIP was significant lager bij patiënten behandeld met klassieke antipsychotica in vergelijking met patiënten behandeld met atypische antipsychotica. Deze onderzoekers voerden een andere studie uit (77) waarin werd nagegaan welke volgens de patiënt de gevolgen op lange termijn zijn van een medicatieverandering waarbij typische antipsychotica vervangen worden door nieuwe antipsychotica. Patiënten met een diagnose schizofrenie of schizo-affectieve stoornis switchten van typische naar atypische antipsychotica (Risperdal, Zyprexa, Clozapine) en werden dan minstens een jaar gevolgd. QOL werd geëvalueerd aan de hand van de SIP en QLS. Voor beide maten werd na 1 jaar follow-up een significante verbetering geobserveerd in vergelijking met de QOL-scores bij aanvang van de studie toen de patiënten nog met klassieke antipsychotica behandeld werden.

Worden de verschillende atypische antipsychotica onderling vergeleken m.b.t. hun invloed op QOL dan worden over het algemeen geen betekenisvolle verschillen geobserveerd tussen de verschillende producten (76, 79, 80, 77).

Nasrallah e.a. (81) onderzochten de impact van een behandeling met langwerkende risperidone, in vergelijking met een placebo-conditie, op QOL bij schizofrene patiënten. Schizofrene patiënten namen deel aan een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde klinische trial. Na screening werd de farmacologische behandeling van de patiënten stopgezet en gedurende een week vervangen door een orale dosis risperidone. Vervolgens werden de patiënten op toevallige wijze verdeeld over 4 condities: placebo of langwerkende risperidone (dosis 25, 50 of 75mg elke twee weken). QOL werd gemeten d.m.v. de SF-36. Na 12 weken deden patiënten behandeld met risperidone het significant beter in 5 domeinen van de SF-36 in vergelijking met patiënten die een placebo kregen. Het beste resultaat werd

geobserveerd in de 25mg-groep waar de resultaten in 7 domeinen na 12 weken niet verschilden van de resultaten geobserveerd in de algemene populatie. De auteurs concluderen dan ook dat langwerkende risperidone QOL verbetert tot een normaal niveau. Een studie van Rodriguez e.a. (82) waarin de QOL van schizofrene patiënten geëvalueerd werd d.m.v. de SQLS-R3 na 6 maanden behandeling met langwerkende risperidone, vond echter geen significante veranderingen in QOL. Fleischhacker e.a. (83) vonden wel een significante verbetering op de SF-36 (mentale component, vitaliteit en sociaal functioneren) in een studie van 1 jaar op 615 schizofrene patiënten.

Plaats van behandeling

In verschillende studies over de QOL van chronische psychiatrische patiënten werd aangetoond dat patiënten uit "community-based" programma's een hogere QOL rapporteren dan patiënten die langdurig in een ziekenhuis zijn opgenomen (84-86). Prospectieve studies toonden bovendien aan dat de QOL van patiënten die na een langdurig verblijf in een psychiatrisch ziekenhuis gevolgd werden in een "community-based" behandelsetting, aanzienlijk toenam (13, 87, 88). Deze resultaten suggereren dat de behandelsetting op zich een significante invloed uitoefent op de QOL van psychiatrische patiënten.

Een aantal studies hebben de invloed van behandelsetting op QOL expliciet onderzocht. Rössler e.a. (89) vergeleken twee groepen schizofrene patiënten: een groep patiënten (N = 30) die reeds lange tijd in een psychiatrisch ziekenhuis verbleven en een groep patiënten (N = 66) die "community-based" gevolgd werden. QOL werd geëvalueerd d.m.v. de *Munich Quality of life Dimensions List* (90). Net zoals in eerder onderzoek bleek de QOL van gehospitaliseerde patiënten significant lager. Dit bleek evenwel geen gevolg van de behandelsetting op zich. Werden immers andere factoren die mogelijk invloed uitoefenen op

QOL opgenomen in de analyses dan bleek het effect van behandelsetting niet langer significant (91). Vooral het feit dat gehospitaliseerde patiënten ernstiger ziek waren en zichzelf als kwetsbaarder ervoeren, bleek de QOL te bepalen.

Sellwood e.a. (92) voerden een RCT uit om de hypothese te toetsen dat interventies, gericht op; het minimaliseren van symptomen, het ontwikkelen van sociale vaardigheden, sociale rollen en interpersoonlijke relaties en het ondersteunen van onafhankelijkheid, aangeboden in thuiszorg tot een betere QOL zouden leiden dan een revalidatieprogramma met dezelfde doelstelling aangeboden in een ambulante behandelsetting. Chronische schizofrene patiënten werden op toevalige wijze toegewezen aan een programma voor thuiszorg of ambulante revalidatie. Bij aanvang van de studie waren er geen significante verschillen tussen beide groepen met uitzondering van QOL die significant hoger was in de ambulante groep. Binnen de thuiszorg-groep werd er een trend ($p = 0,075$) geobserveerd tot een verbetering van QOL aan het einde van het programma. Vermits de revalidatie aangeboden in thuiszorg echter veel meer toegespitst was op de individuele patiënt dan het ambulante programma kan men deze trend niet toeschrijven aan de behandelsetting op zich.

Kaiser e.a. (10) stelden vast dat gedurende langere tijd verblijven in een psychiatrisch ziekenhuis samengaat met een stabilisatie van het niveau van QOL in schizofrene patiënten.

De invloed van de behandelsetting op QOL is nog niet duidelijk o.a. omdat de behandelsetting meestal niet los staat van andere klinische variabelen die een invloed uitoefenen op QOL.

Nevenwerkingen

Er werd weinig onderzoek verricht waarin de invloed van het optreden van nevenwerkingen op

de QOL van schizofrene patiënten behandeld met antipsychotica rechtstreeks werd onderzocht. Er zijn indirecte aanwijzingen dat het optreden van vooral extrapiramidale nevenwerkingen, gewichtstoename en seksuele disfuncties QOL negatief beïnvloeden. Deze nevenwerkingen blijken namelijk sterk geassocieerd met negatieve reactie op de medicamenteuze behandeling en non-compliance (93, 94, 83, 95).

Alptekin e.a. (96) gingen het verband na tussen de ernst van extrapiramidale nevenwerkingen en QOL bij 30 schizofrene patiënten. Zij stelden vast dat QOL en de ernst van extrapiramidale nevenwerkingen negatief gecorreleerd waren. Strejilevich e.a. (97) stelden eveneens vast dat extrapiramidale nevenwerkingen negatief gecorreleerd waren met QOL. Angermeier en Matschinger (98) rapporteerden dat het optreden van motorische extrapiramidale nevenwerkingen door 42% van de bevroegde schizofrene patiënten werd vermeld als de factor die hun QOL het sterkst verminderde.

Het seksueel functioneren is een belangrijk aspect van QOL (99). In een grootschalig recent onderzoek (100) werd vastgesteld dat ongeveer 50% van de bevroegde schizofrene patiënten seksuele disfuncties rapporteerden. Psychiaters bleken de aanwezigheid van seksuele disfuncties bovendien systematisch te onderschatten. Patiënten behandeld met prolactineverhogende antipsychotica rapporteerden significant vaker seksuele disfuncties dan patiënten behandeld met prolactineverlagende antipsychotica. Gezien de impact van het seksueel functioneren op QOL en het gegeven dat patiënten zelden spreken over eventuele problemen in hun seksueel functioneren (101, 102) is het van belang het seksueel functioneren van patiënten expliciet te bevragen.

Een betekenisvolle gewichtstoename wordt regelmatig gerapporteerd bij behandeling met atypische antipsychotica (103). Deze

gewichtstoename blijkt geassocieerd met een verminderde QOL (104, 105).

Conclusie

Binnen de psychiatrische hulpverlening is er de laatste jaren een grote belangstelling voor QOL. Men is het erover eens dat de QOL van psychiatrische patiënten een belangrijk element is in de evaluatie van de aangeboden zorg. Het begrip QOL blijkt echter zeer breed en is daardoor moeilijk te definiëren. Een algemeen aanvaardde definitie van het concept ontbreekt dan ook totnogtoe. Daarenboven bestaat er heel wat onnigheid over de vraag of psychiatrische patiënten in staat zijn op een betrouwbare wijze te rapporteren over hun eigen QOL. Dit brengt met zich mee dat er een grote verscheidenheid aan schalen werd ontwikkeld die teruggaan op verschillende theoretische constructen en definities. Dit bemoeilijkt de vergelijkbaarheid van studies en staat eenduidige conclusies betreffende de variabelen die QOL beïnvloeden in de weg. De invloed van neurocognitieve deficits, ziekte-inzicht en behandelsetting is onduidelijk. Dat negatieve en depressieve symptomen QOL negatief beïnvloeden is wel herhaaldelijk aangetoond. Ook over het feit dat atypische antipsychotica een meer positieve invloed hebben op QOL dan typische antipsychotica is men het eens. Wel is het zo dat het gebruik van atypische antipsychotica regelmatig aanleiding geeft tot gewichtstoename en – voor de patiënt vaak moeilijk bespreekbare – seksuele disfuncties die de levenskwaliteit negatief beïnvloeden.

Referenties

1. Oliver J, Huxley P, Bridges K, Mohamad H. Quality of life and mental health services. London: Routledge, 1996.
2. Lauer G (1999). Concepts of quality of life in mental health care. In: Quality of life and mental health care (Eds. Priebe, S., Oiver, J., & Kaiser, W), pp. 19-34. Philadelphia, PA: Wrightson Biomedical.
3. Fitzgerald P, Williams C, Corteling N, et al. Subject and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2001;103:387-92.

4. WHO (1993). WHOQOL: Study Protocol: Division of mental health. Geneva: World Health Organisation.
5. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Philadelphia-New York 1996: Lippincott-Raven.
6. Ruggeri M, Warner R, Bisoffi G, Fontecedro L. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach. *British Journal of Psychiatry* 2001;178:268-75.
7. Campbell A, Converse P, Rogers WL. The quality of American Life: Perceptions, Evaluations and Satisfaction. New York 1976: Russel Sage.
8. Lehman AF. Measures of quality of life among persons with severe and persistent mental disorder. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology* 1996;31:78-88.
9. Corrigan PW, Buican B. The construct validity of subjective quality of life for the severely mentally ill. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1995;183:281-5.
10. Kaiser W, Priebe S, Barr W, Hoffmann K, Isermann M, Roder-Wanner VU, Huxley P. Profiles of subjective quality of life in schizophrenic in- and out-patients samples. *Psychiatry Research* 1997;66:153-6.
11. Oliver JP, Huxley PJ, Priebe S, Kaiser W. Measuring the quality of life of severely ill people using the Lancashire Quality of Life Profile. *Social Psychiatry and Psychiatric epidemiology* 1997;32:76-83.
12. Warner R, Girolamo GD, Beilelli G, Bologna C, Fioritti A, Rosini G. The quality of life of people with schizophrenia in Boulder, Colorado and Bologna, Italy. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:559-68.
13. Barry MM, Crosby C. Quality of Life as an evaluative measure in assessing the impact of community care on people with long-term psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry* 1996;168:210-6.
14. Warner R. The emics and ethics of quality of life assessment. *Social Psychiatry and Psychiatric epidemiology* 1999;34:117-21.
15. Atkinson M, Zibin S, Chuang H. Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critica examination of self-report methodology. *American Journal of Psychiatry* 1997;154:99-105.
16. Davidhizar RE. Can clients with schizophrenia describe feelings and beliefs about taking medication? *Journal of Advanced Nursing* 1985;10:469-73.
17. Amador X, Strauss D, Yale S, Gorman JM, Endicott J. Assessment of insight in psychosis. *American Journal of Psychiatry* 1993;150:873-80.
18. Skantze K, Malm U. A new approach of facilitation of working alliances based on patients' quality of life goals. *Nordic Journal of Psychiatry* 1994;1:37-55.
19. Koivumaa-Honkanen HT, Honkanen R, Antikainen R, Hintikka J. Self-reported life satisfaction and treatment factors in patients with schizophrenia, major depression and anxiety disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;99:377-84.
20. Diener E. Subjective well-being. *Psychological Bulletin* 1984;95:542-75.
21. Voruganti L, Heslegrave R, Awad AG, Seeman MV. Quality of life measurement in schizophrenia: reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability. *Psychological Medicine* 1998;28:165-72.
22. Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminant validity. *Psychological Medicine* 1983;13:177-83.
23. Hogan TP, Awad AG. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychological Medicine* 1992;22:347-52.
24. Weissman M, Prusoff B, Thompson W. Social adjustment by self-report in a community sample and in psychiatric outpatients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1978;166:317-26.
25. Glazer W, Aaronson H, Prusoff B, Williams DH. Assessment of social adjustment in chronic ambulatory schizophrenics. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1980;168:493-7.
26. Sullivan G, Wells K, Leake B. Quality of life of seriously mentally ill persons in Mississippi. *Hospital and Community Psychiatry* 1991;42:752-4.
27. Fitzgerald PB, de Castella ARA, Filia K, et al. A longitudinal study of patient- and observer-rated quality of life in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2003;119:55-62.
28. Awad AG, Voruganti LN, Heslegrave RJ. Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 1997;11:32-47.
29. McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: trade-offs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. *New England Journal of Medicine* 1981;305:982-7.
30. EuroQOL group.(1991). EQ-5D
31. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short form health survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-83.
32. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measurement. *Medical Care* 1981;19:787-805.
33. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT jr. The quality of life scale: An instrument for rating the schizophrenia deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin* 1984;10:388-98.
34. Lehman A, Ward N, Linn L. Chronic Mentam patients: The quality of Life issue. *American Journal of Psychiatry* 1982;139:1271-6.
35. Wilkinson G, Hesdon B, Wild D, Cookson R, Farina C, Sharma V, Fitzpatrick R, Jenkinson C. Self-report quality of life measure for people with schizophrenia: the SQLS. *British Journal of Psychiatry* 2000;177:42-6.
36. Browne SR, Lane A, Gervin M, Morris M, Kinsella A, Larkin C, O'Callaghan E. Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996;94:118-24.
37. Skantze K, Malm U, Pencker SJ, May PRA, Corrigan P. Comparison of quality of life with standard of living in schizophrenic outpatients. *British Journal of psychiatry* 1992;161:797-801.
38. Lehman AF. The well-being of chronic mental patients. *Archives of General Psychiatry* 1983;40:369-73.
39. Salokangas RKR, Honkonen T, Stengard E, Koivisto A-M. To be or not to be married – that is the question of quality of life in men with schizophrenia. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology* 2001;36:381-90.
40. Priebe S, Warner R, Hubschmid T, Isolde E. Employment, attitudes towards work and quality of life among people with schizophrenia in three countries. *Schizophrenia Bulletin* 1998;24:469-77.
41. Drake RE, Becker DR, Biesanz JC, Torrey WC, McHugo GJ, Wyzik PF. Rehabilitative day treatment vs. supported employment: I. Vocational outcomes. *Community Mental Health Journal* 1994;30:519-32.
42. Bond GR, Resnick SG, Drake RE, Xie H, McHugo G, Bebout R. Does competitive employment improve nonvocational outcomes for people with severe mental illness? *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69:489-501.
43. Bryson G, Lysacker P, Bell M. Quality of life benefits of paid work activity in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2002;28:249-57.
44. Lehman AF, Kernan E, DeFirse BR, Dixon L. Effects of homelessness on the quality of life of persons with severe mental illness. *Psychiatric Services* 1995;46:522-6.
45. Nilsson LL, Levander S. Quality of life in schizophrenia. *Nordic Journal of Psychiatry* 1998;52:277-83.
46. Anderson RL, Lewis DA. Quality of life of persons with severe mental illness living in an intermediate care facility. *Journal of Clinical Psychology* 2000;56:575-81.
47. Browne G, Courtney M. Measuring the impact of housing on people with schizophrenia. *Nursing Health Science* 2004;6:37-44.

48. Patterson TL, Shaw WS, Semple SJ, Moscona S, Harris MJ, Kaplan RM, Grant I, Jeste DV. Health-related quality of life in older patients with schizophrenia and other psychoses: relationships among psychosocial and psychiatric factors. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1997;12:452-61.
49. Carpiniello B, Lai GL, Pariante CM, Carta MG, Rudas H. Symptoms, standards of living and subjective quality of life: a comparative study of schizophrenic and depressed outpatients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997;96:235-41.
50. Larsen EB, Gerlach J. Subjective experience of treatment, side effects, mental state and quality of life in chronic schizophrenic outpatients treated with depot neuroleptics. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1996;93:381-8.
51. Heslegrave RJ, Awad AG, Voruganti LA. The influence of neurocognitive deficits and syndromes on quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 1997;22:235-43.
52. Kemmler G, Holzner B, Neudofer C, Meise V, Hinterhuber H. General life satisfaction and domain specific quality of life in chronic schizophrenic patients. *Journal of Quality of Life* 1997;6:265-73.
53. Galletly CA, Clark CR, McFarlane AC, Weber SL. Effects of clozapine for non-treatment resistant patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 1999;50:101-3.
54. Packer S, Husted J, Cohen S, Tomlinson G. Psychopathology and quality of life in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 1997;22:231-4.
55. Ho BC, Nopoulos P, Flaum M, Arudt S, Andreasen NC. Two year outcome in first episode schizophrenia: Predictive value of symptoms for quality of life. *American Journal of Psychiatry* 1998;155:1196-201.
56. Lindenmayer JP, Kay SR, Friedman C. Negative and positive schizophrenic syndromes after the acute phase: a prospective follow-up. *Comprehensive psychiatry* 1986;27:276-86.
57. Kay SR, Fiszbein A, Lindenmayer JP, Opler LA. Positive and negative syndromes in schizophrenia as a function of chronicity. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986;74:507-18.
58. Bow-Thomas CC, Velligan DI, Miller AL, Olsen J. Predicting quality of life from symptomatology in schizophrenia at exacerbation and stabilisation. *Psychiatry Research* 1999;86:131-42.
59. Tollefson GD, Anderson SW. Should we consider mood disturbances in schizophrenia as an important determinant of quality of life. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;60:23-9.
60. Smith TE, Hull JW, Goodman M, Hedayat-Harris A, Willson DF, Israel LM, Munich RL. The relative influence of symptoms, insight and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1999;187:102-8.
61. Gupta S, Kulhara P, Verma S. Quality of life in schizophrenia and dysthymia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1998;97:290-6.
62. Browne S, Garavan J, Gervin M, Roe M, Larkin C, O'Callaghan E. Quality of life in schizophrenia: Insight and subjective responses to neuroleptics. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1998;186:74-8.
63. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American journal of Psychiatry* 1996;153:321-30.
64. Brekke JS, Brandon K, Green MF. Neuropsychological functioning as a moderator of the relationship between psychosocial functioning and the subjective experience of self and life in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2001;27:697-708.
65. Addington J, Addington D. Neurocognitive and social functions of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999; 25:173-82.
66. Harvey PD, Parrella M, White L, Mohs RC, Davidson M, Davis KL. Convergence of cognitive and adaptive decline in late-life schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1999;35:77-84.
67. Lysaker PH, Davis LW. Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: Association with personality, symptoms and neurocognition. *Health and Quality of life outcomes* 2004;2:15-20.
68. Velligan DI, Prihoda TJ, Sui D, Ritch JL, Maples N, Miller AL. The effectiveness of quetiapine versus conventional antipsychotics in improving cognitive and functional outcomes in standard treatment settings. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003;64:524-31.
69. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SH, Clark SC, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:826-36.
70. Pinikahana J, Happell B, Hope J, Keks NA. Quality of life in schizophrenia: A review of the literature from 1995 to 2000. *International Journal of Mental Health Nursing* 2002;11:103-11.
71. Lysaker P, Bell M, Bryson GJ, Kaplan E. Insight and interpersonal function in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1998;186:432-6.
72. Doyle M, Flanagan S, Browne S, Clarke M, Lydon D, Larkin C, O'Callaghan E. Subjective and external assessments of quality of life in schizophrenia: relationship to insight. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;99:466-72.
73. Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, MacMillan S, Slade M. A self-report insight scale for psychosis: Reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1994;89:62-7.
74. Robben N, De Hert M, Peuskens J. Gebrek aan ziekteinzicht bij schizofrene patiënten. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2002;5:313-22.
75. Awad AG, Voruganti LNP. Impact of atypical antipsychotics on quality of life in patients with schizophrenia. *CNS Drugs* 2004;18:877-93.
76. Franz M, Lis S, Pludemann K, Gallhofer B. Conventional vs. Atypical neuroleptics: Subjective quality of life in schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry* 1997;170:422-5.
77. Voruganti LNP, Cortese L, Oyewumi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side effect profile and impact on quality of life. *Schizophrenia Research* 2000;43:135-45.
78. Voruganti LNP, Cortese L, Oyewumi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study. *Schizophrenia Research* 2002;57:201-8.
79. Ho BC, Miller D, Nopoulos P, Andreasen NC. A comparative effectiveness study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999;60:658-63.
80. Mahmoud RA, Engelhart LM, Rothman M. Assessment of symptoms affecting quality of life and patient satisfaction with antipsychotic drugs: new tools and insights from a trial of risperidone vs. olanzapine. Poster presented at the Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology 1998; Dec 14-18, San Juan.
81. Nasrallah HA, Duchesne I, Mehnert A, Janagap C, Eerdeken M. Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with long acting injectable risperidone. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65:531-6.
82. Rodriguez S, Lasser RA, Turkoz I, Urioste R, Burks E, Gharabawi GM. Long-acting risperidone: QOL and functioning in schizophrenia. Presented at the 157th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, May 1-6 2004, New York.
83. Fleischhacker WW, Rabinowitz J, Kemmler G, Eerdeken M, Mehnert A. Perceived functioning, well-being and psychiatric symptoms in patients with stable schizophrenia treated with long-acting risperidone for 1 year. *British Journal of Psychiatry* 2005;187:131-6.
84. Gibbons JS, Butler JP. Quality of life for 'new' long-stay psychiatric in-patients. The effects of moving to a hostel. *British Journal of Psychiatry* 1987;151:347-54.
85. Okin RL, Dolnick JA, Pearsall DT. Patients' perspectives on community alternatives to hospitalisation: a follow-up study. *American Journal of Psychiatry* 1983;140:1460-4.
86. Simpson CJ, Hyde CE, Faragher EB. The chronically mentally ill in community facilities. A study of quality of life. *British Journal of Psychiatry* 1989;154:77-82.
87. Leff J, Dayson D, Gooch C, Thornicroft G, Wills W. Quality of life of long-stay patients discharges from two psychiatric institutions. *Psychiatric Services* 1996;47:62-7.
88. Okin RL, Pearsall D. Patients' perception of their quality of life 11 years after discharge from a state hospital. *Hospital and Community Psychiatry* 1993;44:236-40.
89. Rössler W, Salize HJ, Cucchiari G, Reinhard I, Kernig C. Does the place of treatment influence the quality of life of schizophrenics? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999;100:142-8.
90. Heinisch M, Ludwig M, Bullinger M. (1991). Psychometrische Testung der 'Münchener Lebensqualitäts Dimensionen Liste (MLDL)'. In: Bullinger, M., Ludwig, M., von Steinbüchel, N. ed. *Lebensqualität bei Kardiovaskulären Erkrankungen: Grundlagen, Messverfahren und Ergebnisse*. Göttingen: Hogrefe, 73-90.
91. Lehman, A.F., Possidente, S., Hawker, F. (1986). The quality of life of chronic mental patients in a state hospital and community residence. *Hospital and Community Psychiatry*, 37, 901-907.
92. Sellwood W, Thomas CS, Tarrier N, Jones S, Clewes J, James A, Welford M, Palmer J, McCarthy E. A randomised controlled trial of home-based rehabilitation versus outpatient-based rehabilitation for patients suffering from chronic schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 1999;34:250-3.
93. Van Putten T, May PR, Marder SR. Akathisia with haloperidol and thiothixene. *Archives of General Psychiatry* 1984;41:1036-9.
94. Buchanan A. A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia. *Psychological Medicine* 1992;22:787-97.
95. Kemp R, David A. Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *British Journal of Psychiatry* 2006;169:444-50.
96. Alptekin K, Akdede BB, Akvardar Y, Celikgun S, Dilsen NS, Durak G, Turk A, Fidaner H. Quality of life assessment in Turkish patients and their relatives. *Psychological Report* 2004;95:197-206.
97. Strejilevich SA, Palatnik A, Avila R, Bustin J, Cassone J, Figueroa S, Gimenez M, de Erausquin GA (2005). Lack of extrapyramidal side effects predicts quality of life in outpatients treated with clozapine or with typical antipsychotics.
98. Angermeyer MC, Matschinger H. Neuroleptics and quality of life. A patient survey. *Psychiatrische Praxis* 2000;27:64-8.
99. Arrington R, Cofranesco J, Wu AW. Questionnaires to measure sexual quality of life. *Quality of Life Research* 2004;13:1643-58.
100. Dossenbach M, Hodge A, Anders M, et al. Prevalence of sexual dysfunction in patients with schizophrenia: international variation and underestimation. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2005;8:195-201.
101. Knechtering H, Blijd C, Boks MPM. Sexual dysfunctions and prolactine levels in patients using classical antipsychotics, risperidone or olanzapine. *Schizophrenia Research* 1999;36:355-6.
102. Maguire GA. Prolactine elevation with antipsychotic medications: mechanisms of action and clinical consequences. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002;63 (Suppl. 4):56-62.
103. Russell JM, Mackell JA. Bodyweight gain associated with atypical antipsychotics: epidemiology and therapeutic implications. *CNS Drugs* 2001;15:537-51.
104. Kawachi I. Physical and psychological consequence of weight gain. *Journal of clinical psychiatry* 1999; 60 Suppl. 21, 5-9.
105. Allison DB, Mackell JA, McDonnell DD. The impact of weight gain on quality of life among persons with schizophrenia. *Psychiatric services* 2003;54:565-7.