

Klinische beoordeling van sterk verhoogd risico op psychose: overzicht en kritische reflectie

K. LACLUYSE, L. VAN BOUWEL, H. DEMUNTER, I. HELEVEN, R. VAN WINKEL, J. PEUSKENS, M. DE HERT

ACHTERGROND De prognose van psychotische aandoeningen kan potentieel verbeterd worden door de voorstadia van deze aandoeningen tijdig te herkennen. Aangezien de eerste psychotische episode vaak voorafgegaan wordt door een periode van aspecifieke symptomen en achteruitgang in het functioneren rijst de vraag of het mogelijk is dit voorstadium klinisch te detecteren.

DOEL Een overzicht geven van bestaande diagnostische benaderingen en klinische instrumenten die worden gebruikt om de prodromale fase prospectief te identificeren.

METHODE Literatuuronderzoek over de periode van 1995 tot 2009 met als zoektermen 'prodromal' of 'ultra high risk', in combinatie met 'psychosis' of 'schizophrenia' en 'assessment.'

RESULTATEN In de internationale literatuur bestaan 4 grote diagnostische benaderingen van sterk verhoogd risico op psychose: die van de 'attenuated positive symptoms', die van de 'basic symptoms', de klinische hoogrisicobenadering en de strikt fenomenologische benadering. Binnen elk van deze tradities werden screeningsinstrumenten ontwikkeld waarvan nagegaan werd in hoeverre ze in staat zijn een eerste psychotische episode correct te voorspellen.

CONCLUSIE Geen enkele van de diagnostische benaderingen biedt een voldoende betrouwbare voorspelling van het risico op een eerste psychose. Binnen de groep die geacht wordt een sterk verhoogd risico te lopen op basis van screening zal slechts een klein percentage ook inderdaad een psychotische aandoening krijgen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)3, 153-162]

TREFWOORDEN eerste episode psychose, risicodetectie, schizofrenie, sterk verhoogd risico

Psychotische stoornissen, waaronder schizofrenie, behoren wereldwijd tot de meest invaliderende psychische aandoeningen (World Health Report 2001). Het is dan ook erg belangrijk om na te gaan welke preventieve paden we kunnen bewandelen (Wampers e.a. 2002). Sinds midden jaren negentig staat 'vroeg interventie' internationaal in de schijnwerpers (Bertolote & McGorry 2005; International Early Psychosis Association Writing Group 2005; McGlashan 2005). Onderzoeksgegevens sug-

geren dat door behandeling te intensiveren gedurende de vroegste stadia van psychotische aandoeningen (prodromale fase, eerste episode, kritische fase) de prognose mogelijk verbeterd kan worden.

Vroegtijdig herkennen van psychotische aandoeningen, dit wil zeggen nog voor de eerste episode doorbreekt, is geen makkelijke opgave. Hoewel onderzoek een aantal factoren aanwijst die het risico op psychose verhogen, zijn deze te weinig

sensitief en specifiek om een zeldzame aandoening zoals schizofrenie te voorspellen (Wampers e.a. 2002). Screenen op psychotische aandoeningen in de algemene bevolking of in de familiaal belaste groep wordt gezien als weinig zinvol tot onethisch en als niet kosteneffectief (Klaassen e.a. 2006; Van Os 1998; Verdoux 2001). Selectief screenen, met name in de groep die zich in eerste- of tweedelijnszorg aanmeldt met een aantal kenmerken of symptomen die samenhangen met psychose, is de meest aangewezen strategie (Klaassen e.a. 2006). Binnen deze groep komt het erop aan in te schatten wie in de toekomst reëel risico loopt op een eerste psychotische episode. Tijdig identificeren van sterk verhoogd risico kan betekenen dat er mogelijkheden ontstaan om deze eerste episode te voorkomen of uit te stellen of de ernst ervan te beperken (Yung & McGorry 2007).

In dit artikel evalueren wij welke vooruitgang geboekt is bij de klinische inschatting van 'sterk verhoogd risico op psychose' en met welke beperkingen we in dit domein te kampen hebben. We geven eerst een overzicht van de bestaande benaderingen, waarbij we telkens de meest gebruikte schalen situeren. Daarna volgt een kritische reflectie.

METHODE

In PubMed zochten we naar relevante publicaties over de periode 1995 tot 2009 aan de hand van de zoektermen 'prodromal' of 'ultra high risk', in combinatie met de MESH-termen 'psychosis', 'schizophrenia' of 'psychotic disorder' enerzijds en met 'assessment', 'risk assessment' of 'diagnosis' anderzijds. Dit resulteerde in 358 treffers, waarbij 96 artikelen relevante informatie bevatten rond het thema klinisch-diagnostische benaderingen en instrumenten. We vonden één overzichtartikel specifiek over dit thema.

RESULTATEN

Het literatuuronderzoek leert dat er verschillende modellen bestaan om het eventuele voorsta-

dium van psychose prospectief te identificeren. De *attenuated positive symptoms* (APS)-benadering en de *basic symptoms* (BS)-benadering staan het meest op de voorgrond, maar daarnaast zijn er ook enkele minder bekende benaderingen. Zo kan een multidimensioneel model van schizofrenie de aanzet zijn om te definiëren welke factoren psychose voorspellen (de *clinical high risk* benadering) of men kan de patiënt bevragen op afwijkende zelfervaringen als klinische marker van psychose (de strikt fenomenologische benadering). In tabel 1 geven we een overzicht van de verschillende diagnostische benaderingen, de bijhorende instrumenten en transitiepercentages.

Subklinische positieve symptomen

Binnen de APS-benadering wordt het eventuele voorstadium van psychose prospectief omschreven als een *at risk mental state* (ARMS) in de Australische traditie of als prodromaal syndroom in de Amerikaanse traditie, op basis van respectievelijk criteria voor ultrahoog risico (UHR) of criteria voor een prodromaal toestandsbeeld (*criteria of prodromal state*, COPS). De UHR- en COPS-criteria omvatten specifieke toestandsbeeldkenmerken (*state*) en habituele kenmerken (*trait*), waarvan op basis van onderzoek bekend is dat ze het doorbreken van een psychotische aandoening voorspellen. Verschillende risicofactoren dienen tegelijkertijd aanwezig te zijn (*close-in* strategie of *multiple gates* screening) om mensen te selecteren die risico lopen op een eerste psychotische episode binnen 1-2 jaar (McGorry e.a. 2003; Yung 2007). Leeftijd geldt daarbij als een eerste selectie criterium: de late adolescentie en de vroege volwassenheid blijken immers kritiek wat het doorbreken van de eerste psychotische episode betreft. Binnen deze leeftijdsgroep onderscheidt men 3 subgroepen (Yung e.a. 1998):

De eerste subgroep betreft degenen met lichte psychotische symptomen, d.w.z. symptomen die onder de diagnostische drempelwaarde blijven qua intensiteit of frequentie, en die tijdens het afgelopen jaar een significante achteruitgang

TABEL 1 Overzicht van diagnostische benaderingen, bijpassende meetinstrumenten en transitiepercentages

Diagnostische benadering	Overzicht van diagnostische benaderingen, bijpassende meetinstrumenten en transitiepercentages	
	Instrument	Transitiepercentages
attenuated positive symptoms (APS) of subklinische positieve symptomen	CAARMS	40% bij 1 jaar follow-up (Yung e.a. 2003)
		9% bij 6 maanden follow-up (Yung e.a. 2007)
		16% bij 2 jaar follow-up (Yung e.a. 2008)
		54% bij 1 jaar follow-up (Miller e.a. 2002)
basic symptoms of basissymptomen	SIPS/SOPS	13,5% bij 1 jaar follow-up (Simon & Umbricht 2010)
	BSABS	17% bij 1 jaar follow-up (Philips e.a. 2005)
clinical high risk of klinisch hoog risico	SPI-A	-
	SOPS, in combinatie met	0% in de groep met subklinische negatieve symptomen
	CASIS-factoren	11% in de groep met gemiddelde subklinische positieve symptomen
		47% in de groep met ernstige subklinische positieve symptomen gemiddeld 1 jaar follow-up (Cornblatt e.a. 2003)
fenomenologische benadering en subjectieve ervaring	EASE	onderzoek in voorbereiding

CAARMS = Comprehensive assessment of at-risk mental states; SIPS/SOPS = Structured Interview of Prodromal Syndromes/Scale of Prodromal Symptoms; BSABS = Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms; SPI-A = Schizophrenia Prediction Instrument Adult Version; CASIS = cognitieve deficits, affectieve verstoringen, sociale isolatie, schoolproblemen; EASE = Examination of Anomalous Self-Experience.

in het functioneren doormaakte (de groep met attenuated positive symptoms).

De tweede subgroep heeft kortdurende, spontaan voorbijgaande, maar duidelijke psychotische symptomen en maakte tijdens het afgelopen jaar een significante achteruitgang in het functioneren door (brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS)-groep).

Ten slotte onderscheidt men een derde subgroep, namelijk degenen die risico lopen op basis van traitfactoren, bijvoorbeeld schizotypische persoonlijkheid of een eerstegraads familielid met een psychotische aandoening, en die tijdens het afgelopen jaar een significante achteruitgang in het functioneren doormaakten ('familial risk plus reduced functioning' of 'trait and state'-groep).

Screeningsinstrumenten die werden ontwikkeld vanuit APS-benadering zijn de *Comprehensive assessment of at-risk mental states* (CAARMS; Yung e.a. 1996) en de *Structured Interview of Prodromal Syndromes/Scale of Prodromal Symptoms* (SIPS/SOPS; Miller e.a. 2002). Hoewel CAARMS en SIPS sterk gelijkend zijn, blijken er toch ook belangrijke verschillen, onder andere wat betreft de definitie van de psychosedrempel, het exact begrenzen van de subgroepen en het al dan niet benadrukken van recentheid van psychotische symptomen (Olsen & Rosenbaum 2006).

Betrouwbaarheid risicocriteria Hoe betrouwbaar zijn de genoemde hoogrisicocriteria in het voorspellen van een eerste psychotische episode (transitie naar psychose)? Dit is onderzocht en met de APS-criteria werden transitiepercentages gevonden van 9 tot 54, afhankelijk van de steekproef en van de follow-upperiode (Olsen & Rosenbaum 2006). In de eerste prospectieve onderzoeken met de CAARMS vond men een transitiepercentage van 40% in de groep die voldeed aan de UHR-criteria (UHR+-groep) bij 1 jaar follow-up (Yung e.a. 2003). In de onderzoeken met de SIPS vond men een transitiepercentage van 54% na 1 jaar follow-up (Miller e.a. 2002). De periode van 6 maanden tot één jaar na doorverwijzing bleek het meest kritisch wat transitie naar psychose betreft (Yung e.a. 2003; Cannon e.a. 2008).

Dalende transitie Opvallend is dat de transitiepercentages in latere studies opmerkelijk lager waren dan die in de eerste studies. De groep van Yung bijvoorbeeld vond aanvankelijk een transitiepercentage van 34 bij 6 maanden follow-up, maar bij later onderzoek daalde dit percentage tot 9 bij een even lange follow-upperiode (Yung e.a. 2007) en tot 12 bij 2 jaar follow-up (Yung e.a. 2008). Ook aan de hand van de SOPS vond men dergelijke lage transitiepercentages (Simon & Umbricht 2010).

Verklaring daling Hoe kunnen we de geobserveerde daling in transitiepercentages verklaren? Dit vraagt om een kritische reflectie. Hoewel iemand die aan de UHR+-criteria voldoet nog altijd meer risico loopt om psychotisch te worden dan iemand die hieraan niet voldoet, is een eerste mogelijkheid dat er veel fout-positieve uitslagen zijn in de UHR+-groep. Even goed zou de daling verklaard kunnen worden door een percentage 'fout-fout-positieven', namelijk mensen die voldeden aan de UHR-criteria en die een transitie naar psychose zouden doormaken (echte positieven), maar bij wie dit niet gebeurde omdat een behandeling werd ingesteld die effectief was en de transitie voorkwam (Yung e.a. 2007).

De daling kan niet verklaard worden doordat de recentst aangemelde patiënten beter functioneerden, minder subklinische positieve symptomen, depressieve symptomen of negatieve symptomen hadden. Hierin zag men immers geen verschil tussen de eerdere en de latere studies (Yung e.a. 2007). Wel bleken bij de recentere aanmeldingen de symptomen beduidend minder lang aanwezig vooraleer men hulp zocht: men bereikt de UHR-groep in een veel vroeger stadium. Het zou daarom kunnen dat het transitiepercentage daalt omdat behandeling effectiever wordt, maar het is ook mogelijk dat men door vroeger op te sporen meer fout-positieven filtert.

Volgens de onderzoekers (Yung e.a. 2007) is het tot op heden niet mogelijk om tussen beide alternatieve verklaringen te differentiëren, althans niet op fenotypisch niveau. Indien een UHR+ wordt vastgesteld, adviseren zij eerst een periode van observatie, follow-up en behandeling van comorbide problemen. Wanneer het functioneren achteruitgaat of psychotische symptomen toch verergeren, kan men starten met specifiekere behandeling. Chronisch laag functioneren of achteruitgang in functioneren zou in elk geval opgenomen moeten worden in de UHR-criteria (Yung e.a. 2008).

Basissymptomen

Basissymptomen vinden hun oorsprong in fenomenologisch longitudinaal onderzoek bij patiënten met schizofrenie (Huber 1966). Ze betreffen subtiele, subjectief ervaren verstoringen op niveau van externe perceptie, lichaamsgeawarding, cognitie, taal, motorische functie, wil, initiatief, energieniveau en stresstolerantie. Volgens Huber zijn basissymptomen de vroegst opspoorbare manifestaties van psychose en weerspiegelen ze bijna rechtstreeks de neurobiologische basis van schizofrenie, vandaar de term 'basis'. Conceptueel verschillen basissymptomen sterk van de klassieke symptoombeschrijvingen van psychose (Schultze-Lutter 2009). Daar waar positieve en negatieve symptomen extern waarneembare aspecten zijn, betreffen basissymptomen veranderingen die de persoon zelf ervaart in de eigen mentale processen. Omdat de subjectieve veranderingen vaak moeilijk te expliciteren zijn, is gerichte vraagstelling (*guided discovery*) nodig om basissymptomen gedetailleerd in kaart te brengen. Basissymptomen konden worden teruggevonden in alle fases van schizofrenie: in de fase voorafgaand aan recidief, tijdens de acute fase en in de remissiefase. Aangezien vele patiënten met een eerste episode retrospectief basissymptomen bleken te rapporteren, groeide de interesse om deze aspecten in te zetten bij prospectieve diagnostiek (Klosterkötter e.a. 2001).

Bij de BS-benadering sluit de 'Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms' (BSABS) aan (Gross e.a. 1987). De meest voorspellende items uit de BSABS werden in een verkorte schaal opgenomen, het 'Schizophrenia Prediction Instrument Adult Version' (SPI-A; Schultze-Lutter & Klosterkötter 2004).

Onderzoek toonde aanvankelijk een sterke voorspellende waarde van de BS-criteria aan op langere termijn, met transitiepercentages rond 70 met de BSABS bij een follow-upperiode van gemiddeld 9,6 jaar (Klosterkötter e.a. 2001). Op kortere termijn, namelijk 12 maanden, bleek het transitiepercentage 17 (Phillips e.a. 2005). De studie van Klosterkötter e.a. werd echter bekritiseerd wegens

een hoge selectiebias: de te screenen individuen werden gerekruteerd in de derdelijnszorg, een specifieke setting voor psychose; dit zou eerder de verklaring zijn voor de hoge transitiepercentages dan de voorspellende waarde van de BSABS (Van Os 2001).

Klinisch hoog risico

De klinisch hoogrisico- of clinical high risk-benadering, ontwikkeld in New York (Cornblatt e.a. 2003) gaat uit van een brede conceptuele definitie van het prodromale stadium, om van daaruit klinisch hoog risico te definiëren. De argumentatie hierbij is dat een te grote focus op positieve symptomen *alleen* een verenging is van het begrip 'prodromen' en dat het weinig houvast biedt in termen van gedifferentieerd interventiegericht denken. Als uitgangspunt neemt men het neuro-ontwikkelingsmodel van schizofrenie. In de CHR-benadering blijven subklinische positieve psychotische symptomen (analoog aan de APS-benadering) belangrijk in het definiëren van sterk verhoogd risico op psychose, maar men kijkt daarnaast naar een aantal factoren die een rechtstreekse weerspiegeling zijn van de kwetsbaarheid voor schizofrenie, het zogenaamde CASIS-cluster (cognitieve deficits, affectieve verstoringen zoals depressie, sociale isolatie, schoolse achteruitgang). Volgens de auteurs dient men niet alleen positieve symptomen te behandelen wil men preventief werken, maar moet men zich vooral richten op de beperkingen die samengaan met de centrale kwetsbaarheid van schizofrenie (het CASIS-cluster).

Concreet delen Cornblatt en collega's de patiënten in het prodromale stadium in aan de hand van positieve versus negatieve symptomen op basis van de SOPS: een groep met subklinische positieve symptomen, de 'clinical high-risk positive' of CHR+; een groep met subklinische negatieve symptomen, de 'clinical high-risk negative' of CHR-. De CHR+-groep komt overeen met de groep met subklinische symptomen binnen de APS-benadering. De CHR--groep omvat patiënten

met enkel nonspecifieke of subklinische negatieve symptomen, bijvoorbeeld sociale isolatie en verminderd rolfunctioneren. De CHR+-groep wordt nog verder opgesplitst op basis van de ernst van symptomen, te weten CHR+_{gemiddeld} en CHR+_{ernstig}. Op die manier ontstaan 3 klinische subgroepen. In elk van de 3 groepen blijken de specifieke CASIS-variabelen even sterk aanwezig. Negatieve symptomen blijken binnen elk van de 3 groepen even sterk aanwezig en hun aandeel is zelfs sterker dan dat van subklinische positieve symptomen.

Volgens de onderzoekers tonen deze resultaten aan dat binnen de gehele prodromale groep negatieve en specifieke symptomen een niet te verwaarlozen entiteit vormen, die bovendien onafhankelijk is van de positief psychotische dimensie. Op cognitief vlak is er sprake van ernstige aandachtsproblemen binnen de 3 klinische subgroepen in vergelijking met een controlegroep zonder symptomen, waarbij er geen significante verschillen zijn tussen de 3 klinische groepen. Executieve functieproblemen daarentegen waren het meest uitgesproken in de CHR+_{ernstig}-groep, terwijl de scores in de CHR+_{gemiddeld}- en de CHR--groep vergelijkbaar en minder ernstig waren. Transitiepercentages bedroegen respectievelijk 0 in de CHR--groep, 11 in de CHR+_{gemiddeld}-groep en 47 in de CHR+_{ernstig}-groep. Daarbij kon het temporele pad teruggevonden worden dat de onderzoekers hypothetisch veronderstelden, namelijk dat er sprake is van een overgang van CHR- via CHR+_{gemiddeld} naar CHR+_{ernstig}, al was de totale proefgroep te klein en de follow-upperiode te beperkt om deze conclusie voldoende stevig te stellen.

Fenomenologie en subjectieve ervaring

Fenomenologisch geïnspireerde onderzoekers nemen, in het verlengde van een algemene kritiek op de gangbare psychiatrische classificatiesystemen, de boven beschreven benaderingen van hoog risico onder vuur (Nelson e.a. 2008; Parnas 2005). De UHR-methode noemen zij 'een theoretisch hoogst tautologische onderneming': het zijn niet de symptomen die iemand kwetsbaar maken,

maar wel de gevoeligheid die daaronder ligt en die de symptomen aanstuurt. Een tweede punt van kritiek is dat subjectieve ervaring een verwaarloosd domein is binnen de UHR-benadering. Men argumenteert dat hiermee niet alleen een heel domein van potentieel relevante psychose-indicatoren verloren gaat, met name dat van afwijkende ervaringen (*anomalous experiences*), maar ook dat subjectieve betekenisgeving (*experiential significance*) geen plaats krijgt. Parnas (2005, p. 5112) wijst erop dat het begin van schizofrenie vaak samen gaat met diepgaande veranderingen van de subjectieve beleving die het wereldbeeld van de patiënt kunnen veranderen en die een zoektocht motiveren naar metafysische betekenis die niet adequaat kan worden benaderd in termen van het medische model. Volgens fenomenologen is een basale verstoring van het zelf dé trait-marker van aandoeningen binnen het schizofreniespectrum (Parnas 2005). In onderzoek vond men deze afwijkende zelfervaringen terug bij patiënten met schizofrenie, bij patiënten met schizotypische toestandsbeelden en bij het prodromen van schizofrenie, wat de stelling staft dat het zou gaan om een schizofreniefenotype (Nelson e.a. 2008).

De strikt fenomenologische benadering vertoont tot op zekere hoogte gelijkenissen met de basissymptomentraditie. Conceptueel gezien zijn beide ontwikkeld vanuit een fenomenologisch denkkader, wat ze onderscheidt van de meer symptomatologische benaderingen (APS-traditie). In hun respectievelijke screeningsinstrumenten is er dan ook een zekere overlap (voor een gedetailleerde vergelijking, zie Parnas e.a. 2005).

Ondanks de gelijkenissen zijn de subjectief-kwalitatieve benadering en de BS-benadering ook wel erg verschillend (Nelson e.a. 2008; Parnas e.a. 2005). Het denkkader van de subjectieve benadering is sterk filosofisch geïnspireerd, met wortels in de filosofie van Husserl en Heidegger, terwijl de BS-traditie eerder een klinisch-diagnostische achtergrond heeft, met name een longitudinale beschrijving van patiënten met schizofrenie. De kwalitatieve benadering benadrukt dat de subjectieve ervaring een 'Gestalt' weerspiegelt, terwijl dit

minder accent krijgt binnen de BS-benadering. Tot slot legt de subjectieve benadering geen expliciete link met neurocognitieve en neurobiologische modellen van schizofrenie en psychose, wat wel gebeurt bij de BS-benadering. Hoewel fenomenologen het kwalitatieve en subjectieve aspect van de afwijkende zelfervaringen hoog in het vaandel dragen en zich verzetten tegen de medicalisering ervan, verbinden Nelson e.a. (2008; 2009) de fenomenologische begrippen toch ook met bestaande neurocognitieve en neurobiologische onderzoekslijnen.

Het screeningsinstrument dat aansluit bij de fenomenologische traditie is de 'Examination of Anomalous Self-Experience' (EASE; Parnas e.a. 2005). De EASE is een semigestructureerd interview dat op een systematische manier afwijkende zelfervaringen bevraagt. Hoewel het instrument niet specifiek is ontwikkeld om prodromale beelden op te sporen kan het hiervoor wel worden ingezet (Olsen & Rosenbaum 2006).

Voorlopig bestaan hoogstens enkele verkennende studies waarin in kleine proefgroepen met een hoog risico afwijkende zelfervaringen bevraagd worden (Davidsen 2009). Systematisch prospectief onderzoek is te verwachten in de nabije toekomst.

DISCUSSIE

Ondanks alle onderzoeksinspanningen de afgelopen decennia blijft vroege opsporing van psychotische aandoeningen een hachelijke onderneming (Wampers e.a. 2002). De hierboven beschreven screeningsinstrumenten detecteren binnen de tweedelijnszorg een groep mensen van wie verondersteld wordt dat ze sterk verhoogd risico lopen op een eerste psychotische episode, maar binnen deze groep zal slechts een relatief klein percentage ook daadwerkelijk transitie doormaken. Belangrijk te benadrukken is dat de criteria voor sterk verhoogd risico geenszins verwijzen naar een op zich staande klinische entiteit: de voorspellende waarde ervan hangt af van de populatie van waaruit het individu geselecteerd wordt

(Yung e.a. 2007). Is de kans op een psychotische aandoening klein in een bepaalde groep, zoals de algemene populatie, dan zal de voorspellende waarde van de criteria klein zijn; is de kans op een psychotische aandoening groter, zoals in een groep die niet veraf staat van een psychotische doorbraak, dan zal de voorspellende waarde beduidend groter zijn. Dit epidemiologisch basisprincipe maakt dat transitiepercentages qua absolute waarde niet zomaar met elkaar vergeleken kunnen worden, maar relatief zijn: hoe select was de klinische groep betreffende het psychoserisico?

De criteria voor sterk verhoogd risico zijn in geen geval te generaliseren naar de algemene populatie of een brede hulpzoekende populatie. De vermelde indicatoren van psychose, waaronder subklinische psychotische symptomen en basis-symptomen, blijken immers behoorlijk prevalent indien men ze systematisch bevraagt in deze ruimere groepen (Meng e.a. 2009; Van Os e.a. 2000). Strikt genomen kan men pas spreken van een psychotische aandoening indien de symptomen persisteren en leiden tot functionele moeilijkheden en een zorgvraag (Van Os e.a. 2008).

Hoewel naar de groep met sterk verhoogd risico op psychose doorgaans vrijwel veralgemenend wordt verwezen, is het in feite een erg heterogene groep. In eerste instantie is de leeftijdsverdeling erg ruim, vooral tussen de late adolescentie en de vroege volwassenheid, terwijl het bijvoorbeeld niet ondenkbaar is dat sterk verhoogd risico op adolescentieleeftijd klinisch en prognostisch gedifferentieerd moet worden van dat bij de volwassen groep. De verschillende subgroepen binnen de APS-benadering worden doorgaans als één entiteit benaderd, onder andere wanneer transitiepercentages berekend worden, maar het is de vraag in hoeverre dit verantwoord is. Misschien zijn deze groepen conceptueel of qua verloop erg verschillend (Olsen & Rosenbaum 2006), maar even goed is er ook overlap tussen de subgroepen, bijvoorbeeld qua pathofysiologie (Philips & Seidman 2008).

Tot slot blijven er veel vragen in verband met differentiaaldiagnostische trajecten. De UHR-

benadering is ontstaan als een pragmatische methodiek om te screenen op vroege tekenen van allerlei psychotische aandoeningen, terwijl de BS- en de CHR-benadering en de subjectief-fenomenologische benadering theoretisch verankerd zijn in conceptuele modellen van schizofrenie en zich bijgevolg ook vooral richten op de vroege opsporing van deze specifieke aandoening. Een goede differentiatie tussen markers van het voorstadium van verschillende aandoeningen, niet alleen schizofrenie, maar ook affectieve psychosen en bipolaire stoornissen, kan waardevol zijn (Correll e.a. 2007).

In het verlengde van de klinisch-diagnostische moeilijkheid om de prodromale fase prospectief correct te identificeren is een heftig debat ontstaan over de ethische en economische aspecten van detectie en behandeling van sterk verhoogd risico (Heinimaa & Larsen 2002; McGorry 2008; Pelosi & Birchwood 2003; Pelosi 2008). Velen waarschuwen voor het onnodig induceren van angst en stigma en voor de potentieel schadelijke effecten van medicamenteuze of psychotherapeutische behandeling indien natuurlijke remissie waarschijnlijker is dan transitie naar psychose. Ook het recht op informatie (meedelen dat er risico is en waarop dan precies, meedelen dat behandeling nog louter experimenteel is) is niet eenvoudig te verzoenen met het recht op onwetendheid (*the right not to know*) wanneer het verdere verloop zo onzeker is.

Vanuit economisch standpunt bekeken is de vraag of financiële middelen binnen de geestelijke gezondheidszorg niet eerder ingezet moeten worden op projecten die zich richten op duidelijk vastgestelde psychiatrische aandoeningen in plaats van op een risico dat misschien geen echt risico is. Daar tegenover staan studies die voorzichtig wijzen op een economische meerwaarde van sterkverhoogd-risicoprojecten (Valmaggia e.a. 2009).

Naast de controverse qua behandelethiek en kostefficiëntie is er voorlopig ook geen conceptuele eenduidigheid (Heinimaa & Larsen 2002; Olsen & Rosenbaum 2006). De termen 'prodromaal' of 'prepsychotisch' worden vrij eensgezind verwor-

pen wegens hun te retrospectieve en conceptueel problematische karakter omdat ze een aandoe-ning voorspellen die misschien nooit zal doorbreken, maar tegelijkertijd worden ze in literatuur toch nog veel gebruikt. ‘Sterk verhoogd risico op psychose’, ‘hypopsychose’, ‘at risk (symptomatic) state’ worden gesuggereerd als alternatieven. Ook de exacte grens tussen ‘risico op psychose’ en ‘psychose’ is moeilijk te bepalen, wat tot terminologische verwarring leidt. Zo is een ‘BLIPS’ voor sommigen nog sterk verhoogd risico (Miller e.a. 2002; Yung e.a. 1998), terwijl het voor anderen al (een lichte vorm van) psychose is (Heinimaa & Larsen 2002).

De huidige controversie omtrent detectie en behandeling van sterk verhoogd risico op psychose kunnen we alleen oplossen indien het debat gestaafd wordt met meer onderzoek (Van Os & Kapur 2009). Integratie van de verschillende klinische modellen van sterk verhoogd risico, linken van klinisch-beschrijvende indicatoren aan neurobiologie en inzetten van biologische of endofenotypische markers zijn belangrijke internationale trends, die wellicht kunnen leiden tot een correctere identificatie van de groep met reëel risico op psychose. Sterk verhoogd risico op psychose is op dit moment alleszins nog veel te specifiek voor een vermelding in diagnostische classificatiesystemen (Carpenter 2009).

LITERATUUR

Bertolote J, McGorry, PD. Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement. *Br J Psychiatry* 2005; 187 (suppl. 48): s116-9.

Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E, e.a. Prediction of psychosis in ultra high risk youth: a multi-site longitudinal study in North America. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 28-37.

Carpenter WT. Anticipating DSM-V: should psychosis risk become a diagnostic class? *Schizophr Bull* 2009; 35: 841-3.

Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, Correll CU, Auther AM, Nakayama E. The schizophrenia prodrome revisited: a neurodevelopmental perspective. *Schizophr Bull* 2003; 29: 633-51.

Correll CU, Penzner JB, Frederickson AM, Richter JJ, Auther AM, Smith CW, e.a. Differentiation in the pre-onset phases of schizophrenia and mood disorders: evidence in support of a bipolar mania prodrome. *Schizophr Bull* 2007; 33: 703-14.

Davidsen KA. Anomalous self-experience in adolescents at risk of psychosis. *Psychopathology* 2009; 42: 361-9.

Gross G, Huber G, Klosterkötter J. Bonn Scale for the assessment of basic symptoms – BSABS. Berlin: Springer; 1987.

Heinimaa M, Larsen TK. Psychosis: conceptual and ethical aspects of early diagnosis and intervention. *Curr Opin Psychiatry* 2002; 15: 533-41.

Huber G. Defektsyndrome und Basisstadien endogener Psychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb* 1966; 34: 409-26.

International Early Psychosis Association Writing Group. International clinical practice guidelines for early psychosis. *Br J Psychiatry* 2005; 187 (suppl. 48): s120-4.

Klaassen MC, Nieman DH, Becker HE, Linszen DH. Wanneer heeft detectie van hoogrisicofactoren zin? *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 467-76.

Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 158-64.

McGlashan TH. Early detection and intervention in psychosis: an ethical paradigm shift. *Br J Psychiatry* 2005; 187 (suppl. 48): s113-5.

McGorry PD. Is early intervention in the major psychiatric disorders justified? Yes. *BMJ* 2008; 337: a695.

McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. The ‘Close-in’ or Ultra-High-Risk Model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophr Bull* 2003; 29: 771-90.

Meng H, Schimmelmann BG, Koch E, Bailey B, Parzer P, Günther M, e.a. Basic symptoms in the general population and in psychotic and non-psychotic psychiatric adolescents. *Schizophr Res* 2009; 111: 32-8.

Miller T, McGlashan T, Rosen J, Somjee L, Markovich PJ, Stein K. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the structured interview for prodromal syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 863-5.

Nelson B, Yung AR, Bechdolf R, McGorry PD. The phenomenological critique and self-disturbance: implications for ultra-high risk (‘prodrome’) research. *Schizophr Bull* 2008; 34: 381-92.

Nelson B, Fornito A, Harrison BJ, Yücel M, Sass LA, Yung AR, e.a. A disturbed sense of self in the psychosis prodrome: Linking

- phenomenology and neurobiology. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33: 807-17.
- Olsen KA, Rosenbaum B. Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia: assessment instruments. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 273-82.
- Os J van. Zin en onzin van detectie van pre-schizofrenie. *Tijdschr Psychiatr* 1998; 40: 570-6.
- Os J van. Issues surrounding early intervention in schizophrenia. Web page 2001 Aug 30. Available at: www.psychiatry24x7.com.
- Os J van, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009; 374: 635-45.
- Os J van, Hanssen M, Bijl RV, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 2000; 45: 11-20.
- Os J van, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam, L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2008; 39: 179-95.
- Parnas J. Clinical detection of schizophrenia-prone individuals: critical appraisal. *Br J Psychiatry* 2005; 187 (suppl. 48): s111-2.
- Parnas J, Möller P, Kircher T, Thalbitzer J, Jansson L, Handest P, e.a. EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology* 2005; 38, 236-58.
- Pelosi A, Birchwood M. Is early intervention for psychosis a waste of valuable resources? *Br J Psychiatry* 2003; 182: 196-8.
- Pelosi A. Is early intervention in the major psychiatric disorders justified? *No. BMJ* 2008; 337: a710.
- Phillips LK, Seidman LJ. Emotion processing in persons at risk for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34: 888-903.
- Phillips LJ, McGorry PD, Yung AR, McGlashan TH, Cornblatt B, Klosterkötter J, e.a. Prepsychotic phase of schizophrenia and related disorders: recent progress and future opportunities. *Br J Psychiatry* 2005; 187 (suppl. 48): s33-44.
- Schultze-Lutter F. Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. *Schizophr Bull* 2009; 35: 5-8.
- Schultze-Lutter F, Klosterkötter J. Schizophrenia Proneness Instrument, Adult version (SPI-A). Cologne: University of Cologne Department of Psychiatry and Psychotherapy; 2004.
- Simon AE, Umbricht D. High remission rates from an initial ultra-high risk state for psychosis. *Schizophr Res* 2010; 116: 168-72.
- Valmaggia LR, McCrone P, Knapp M, Woolley JB, Broome MR, Tabraham P, e.a. Economic impact of early intervention in people at high risk of psychosis. *Psychol Med* 2009; 39: 1617-26.
- Verdoux H. Have the times come for early intervention in psychosis? *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103: 321-2.
- Wampers M, De Hert M, Peuskens J. De (on)draaglijke lichtheid van preventie van schizofrene psychose. Mechelen: Kluwer; 2002.
- World Health Report 2001. Mental health: New understanding. New Hope. Geneva: World Health Organisation; 2002.
- Yung AR. Identification and treatment of the prodromal phase of psychotic disorders: perspectives from the PACE clinic. *Early Interv Psychiatry* 2007; 1: 224-35.
- Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualisations. *Schizophr Bull* 1996; 22: 353-370.
- Yung AR, McGorry PD. Prediction of psychosis: setting the stage. *Br J Psychiatry* 2007; 191 (suppl. 51): s1-8.
- Yung AR, Stanford C, Cosgrave E., Killackey E, Phillips L, Nelson B, e.a. Testing the ultra high risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res* 2006; 84: 57-66.
- Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, e.a. Prediction of psychosis: a step forwards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172, suppl. 33: 14-20.
- Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, Francey SM, McFarlane CA, Hallgren M, e.a. Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk ('prodromal') group. *Schizophr Res* 2003; 60: 21-32.
- Yung AR, Yuen HP, Berger G, Francey S, Hung T, Nelson B, e.a. Declining transition rate in ultra-high risk (prodromal) services: dilution or reduction of risk? *Schizophr Bull* 2007; 33: 673-81.
- Yung AR, Nelson B, Stanford C, Simmons MB, Cosgrave E, e.a. Validation of 'prodromal' criteria to detect individuals at ultra high risk of psychosis: 2 year follow-up. *Schizophr Res* 2008; 105: 10-7.

Financiële ondersteuning: Schizofrenieliga België.

AUTEURS

K. LACLUYSE is klinisch psycholoog-gedragstherapeut en werkzaam binnen het team Vroege Interventie Psychose (VRINT) vanuit het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg.

L. VAN BOUWEL is psychiater-psychotherapeut, adjunct kliniekhof van het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg en psychoanalyticus bij de Belgische School voor Psychoanalyse.

H. DEMUNTER is psychiater-psychotherapeut, adjunct kliniekhoofd in het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg en verantwoordelijk arts van het team VRINT vanuit het CGG Vlaams-Brabant Oost.

I. HELEVEN is psychiatrisch verpleegkundige en licentiate medisch-sociale wetenschappen, hoofdverpleegkundige in het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg en coördinator van het team VRINT.

R. VAN WINKEL is psychiater-psychotherapeut, universitair docent aan de Universiteit Maastricht en adjunct kliniekhoofd van het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg.

J. PEUSKENS is psychiater, buitengewoon hoogleraar aan de K.U.Leuven, hoofdgeneesheer van het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg en voorzitter van het Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg.

M. DE HERT is psychiater-psychotherapeut, adjunct kliniekhoofd van het Universitair Psychiatrisch Centrum

K.U.Leuven, campus Kortenberg en hoogleraar aan de K.U.Leuven.

Correspondentieadres: K Lacluyse, Universitair Psychiatrisch Centrum K.U.Leuven, campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: kathleen.lacluyse@uc-kortenberg.be.

Strijdige belangen: R. van Winkel is consulent geweest voor Eli Lilly en heeft honoraria ontvangen van AstraZeneca, Eli Lilly en Janssen-Cilag.

J. Peuskens was consulent en coördineerde klinische studies voor AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen-Cilag, Lundbeck, Pfizer en Sanofi Aventis. Hij ontving ook onderzoeksfondsen en sprekershonoraria van AstraZeneca, Janssen-Cilag, Eli Lilly, Lundbeck and Sanofi Aventis. M. De Hert was consulent voor en ontving onderzoeksfondsen van AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Janssen-Cilag, Lundbeck, Pfizer en Sanofi Aventis.

Her artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 31-8-2010.

SUMMARY

Clinical assessment of the ultra high risk of developing a a psychotic disorder; review and critical reflection - K. Lacluyse, L. Van Bouwel, H. Demunter, I. Heleven, R. Van Winkel, J. Peuskens, M. De Hert -

BACKGROUND It may be possible to improve the prognosis of psychotic disorders by the timely recognition and treatment of the early stages of these disorders. Since the first psychotic episode is often preceded by a period of non-specific symptoms and functional decline, it could be worthwhile investigating whether this early phase can be detected.

AIM To review existing diagnostic approaches and clinical instruments that are currently used for prospective identification of the prodromal phase.

METHOD We searched the literature between 1995 and 2009 using the search terms 'prodromal' or 'ultra high risk' in combination with 'psychosis' or 'schizophrenia' and 'assessment'.

RESULTS In international literature we found four diagnostic approaches to ultra high risk of psychosis: the attenuated positive symptom approach, the basic symptom approach, the clinical high risk approach and the strictly phenomenological approach. Within each of these approaches specific screening instruments had been developed and tested with regard to their ability to correctly predict a first psychotic episode.

CONCLUSION None of the current diagnostic approaches produces a sufficiently reliable prediction of the risk of a first psychotic episode. Within the group of persons assumed, based on screening, to be at very high risk, only a small percentage will actually develop a psychotic disorder.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)3, 153-162]

KEY WORDS early detection of ultra high risk, first episode psychosis, schizophrenia