

Psychofarmaca: pleidooi voor een voorzichtig beleid bij vroege psychose

✉ L. VAN BOUWEL

PSYCHIATRIE 22 juli 2021



Inhoudsopgave

1. [Inleiding](#)
2. [Wanneer antipsychotica voorschrijven bij acute psychotische verschijnselen?](#)
3. [Hoe lang is een onderhoudsbehandeling aangewezen en wat met afbouw?](#)
4. [Zijn antipsychotica neuroprotectief of eerder schadelijk?](#)
5. [Besluit](#)
6. [Mededeling](#)
7. [Auteursverwijzing](#)
8. [Abstract](#)
9. [Samenvatting](#)
10. [Literatuur](#)

Inleiding

Het is evident dat men zeer voorzichtig moet omgaan met het voorschrijven van psychofarmaca voor jonge mensen. Een psychotische episode wordt binnen VRINT (Vroeg interventieteam voor snelle opvang bij vroege psychose) benaderd als een mentale crisis die ontstond omdat een psychische pijn niet meer te hanteren was. Met de jonge persoon en zijn familie onderzoekt het team wat de bron is van die pijn. De psychotische symptomen worden beschouwd als een mogelijkheid om de psychische pijn niet meer te voelen en een eigen wereld te creëren waarin men wegvlucht van een te pijnlijke realiteit.

De psychotherapeutische visie en sociale benadering staan bij VRINT centraal in de aanpak van de psychotische symptomatologie. Psychofarmaca kunnen in bepaalde omstandigheden een grote hulp betekenen. Ze moeten echter steeds met de nodige omzichtigheid worden voorgesteld. Een psychose wordt immers niet gezien als een mentale ziekte die met medicatie moet worden genezen. Bij VRINT is een holistische benadering waarin zowel biologische, psychische als sociale factoren een rol spelen en interageren met elkaar essentieel.

Verder moet er door de psychiater voldoende toelichting over de medicatie worden gegeven zodat men tot een gemeenschappelijke beslissing kan komen betreffende een eventuele medicamenteuze behandeling ('shared decision making'). Wanneer de persoon in volle crisis is, verloopt dat niet altijd eenvoudig, maar het blijft een uitdaging dit steeds ter harte te nemen. Daarbij streeft men naar de laagste minimale dosis waarbij bijwerkingen onaanvaardbaar zijn en men samen met de persoon met een psychose op zoek gaat naar het product dat het best getolereerd wordt.

Er bestaan met antipsychotica geen standaardbehandelingen. Het voorschrift voor de medicatie volgt steeds de individuele noden van de persoon in crisis. Er bestaan heel wat wetenschappelijke richtlijnen en overzichtspublicaties waarnaar wordt verwezen in de literatuurlijst bij dit artikel (1-5).

Deze bijdrage behandelt 3 vragen die vaak voorkomen in de dagelijkse psychiatrische praktijk van VRINT en psychosebehandeling in het algemeen:

1. Hoe lang kan men wachten alvorens men antipsychotica voorschrijft? Houdt het een risico in?
2. Hoe lang is een onderhoudsbehandeling met medicatie geïndiceerd en is afbouw mogelijk?
3. Werken antipsychotica neuroprotectief of zijn ze eerder schadelijk?

Wanneer antipsychotica voorschrijven bij acute psychotische verschijnselen?

In deze context is het zinvol de reden van het ontstaan van de snelle interventieteams voor psychose zoals VRINT toe te lichten. In de wetenschappelijke wereld was men tot de vaststelling gekomen dat een lange 'duration of untreated psychosis' (DUP) of een lange 'duration of illness' (DUI) aanleiding geeft tot een grotere therapieresistentie en ook slechtere prognose op langere termijn (6-8). Hoe langer men in een psychose verkeert en geen psychofarmaca krijgt, hoe moeilijker de psychose te behandelen is, zo luidde de vaststelling. Een lange duur van een onbehandelde psychose zou neurotoxische invloeden hebben en op psychosociaal vlak schadelijk zijn, waarbij belangrijke ontwikkelingsstappen niet gezet kunnen worden met een meer chronisch verloop als gevolg (9-11). Die bevindingen vormden een argument om bij psychotische symptomen zo snel mogelijk psychofarmaca voor te schrijven.

Een aantal nuanceringen verdienen daarrond echter de aandacht. De vraag is immers: hoe definieert men DUP en wat betekent behandeling? Het blijkt achteraf meestal moeilijk te achterhalen wanneer de persoon voor het eerst milde psychotische symptomen vertoonde. Gaat behandeling over het voorschrijven van psychofarmaca, het aanbod van een psychosociale behandeling, een opname in het ziekenhuis of over al die vormen van therapie samen?

Een reviewstudie stelt de eerder beschreven bevindingen eveneens in een ander daglicht en toont aan dat personen met een psychose het minstens even goed of zelfs licht beter doen in een opvolgperiode van 2 jaar indien men bij een eerste psychotische episode 1 tot 6 weken wacht met het voorschrijven van antipsychotica, dan personen in crisis die onmiddellijk antipsychotica werden voorgeschreven (12).

Het uitgesteld voorschrijven van antipsychotica is mogelijk wanneer een therapeutisch milieu met de volgende kenmerken wordt aangeboden: respect voor de individuele persoon, een omgeving met weinig stress en heldere verwachtingen, sterke nadruk op interpersoonlijke relaties, actieve betrokkenheid van de persoon met een psychose in het herstelproces, sterke participatie van zijn familie en het openhouden van de hoop op volledig herstel.

Vanuit de klinische ervaring bij VRINT is ook geweten dat mensen die een sluipende of langdurige voorgeschiedenis hebben (met achteruitgang van hun schoolse prestaties in de puberteit en moeilijkheden om zich te handhaven in een werksituatie), moeilijker herstellen na een eerste psychotische episode dan personen bij wie de psychose zich bruusk installeerde bij een blanco voorgeschiedenis. Een langere duur van een onbehandelde ziekte zegt meer over de karakteristieken van de onderliggende psychose zelf dan over het uitstel van de behandeling (13-15).

Ten slotte volgt nog een verwijzing naar de door Jonas beschreven ‘lead time bias’, in which a deteriorating course of illness that is refractory to medication produces apparently worse outcomes after a delay in treatment initiation, falsely attributing the worse outcome to the treatment delay’ (16, 17).

Het VRINT-team is ervan overtuigd dat het voor jonge mensen met beginnende symptomen belangrijk is om hen zo snel mogelijk een goede multidisciplinaire behandeling aan te bieden. Maar dat is om andere redenen dan de zogenaamde neurotoxiciteit. In de vroege fase van hun problematiek zijn jonge mensen vaak veel toegankelijker omdat de psychose nog niet alles heeft overgenomen. Men gaat dan vooral in op de problemen die de jongeren op dat moment zelf aanbrengen. Bovendien is het een voordeel om tijdens de crisis zelf betrokken te zijn, want op dat moment kunnen cruciale zaken verschijnen die achteraf – wanneer alles is toegedekt – moeilijker te vatten zijn. Ervaring leert ook dat de band die net voor of tijdens de crisis geïnstalleerd werd, het begin kan zijn van een langdurig begeleidings- en behandelingsproces. Dat gebeurt bij voorkeur door dezelfde personen die van bij aanvang betrokken waren.

In sommige situaties zijn antipsychotica uiteraard aangewezen. Wanneer het contact met de persoon met een psychose door zijn psychotische verschijnselen onmogelijk is geworden, de situatie onhoudbaar wordt voor de persoon in crisis zelf of zijn familie, de psychose gevaarlijk dreigt te escaleren of de ontredde lang blijft aanhouden ondanks een intensief psychotherapeutisch aanbod, kunnen psychofarmaca een essentiële bijdrage leveren en zelfs levensreddend zijn.

Hoe lang is een onderhoudsbehandeling aangewezen en wat met afbouw?

Sommige jongvolwassenen hebben ondanks de intensieve psychosociale begeleiding die wordt aangeboden effectief antipsychotica nodig om uit hun psychose te komen. Dan stelt zich de vraag: hoe lang blijft men de antipsychotica voorschrijven? De richtlijnen daarover zijn vrij streng en eenduidig: minstens 1 tot 2 jaar voor een eerste episode, minstens 5 jaar tot levenslang voor mensen die reeds verschillende episodes hebben gehad (1, 2, 18).

De ervaring met personen met een psychose bij VRINT leerde echter dat dit voor de meeste vrijwel een onmogelijke opdracht is. Een eerste psychotische episode doet zich vaak voor in de vroege adolescentie of vroege volwassenheid: een periode waarin mensen belangrijke levenskeuzes maken rond studies, het zoeken naar en uitoefenen van een job, kiezen van een partner en uitbouwen van een gezin. Het blijvend nemen van antipsychotica is dan niet evident: het affectieve leven wordt vaak sterk gedempt (waarbij het niet altijd gemakkelijk is om dat te differentiëren van negatieve symptomen of een depressie), er treedt vaak gewichtstoename op, de seksuele functies worden afgezwakt en er bestaat het risico op een metabool syndroom. Het is dan ook moeilijk om jonge mensen te motiveren hun medicatie te blijven nemen, zeker wanneer de psychotische verschijnselen verdwenen zijn en hun leven weer op een goed spoor zit.

Personen na een psychose zijn overigens helemaal niet therapietrouw en zetten de medicatie meestal op eigen houtje stop, zonder de arts erin te betrekken. Daarom is het wenselijk uit te zoeken of een begeleide afbouw mogelijk is na het opklaren van de psychotische symptomen en bij een voldoende stabilisatie van de toestand. Dat is echter in tegenstelling tot wat de klinische richtlijnen aanbevelen.

Indien men de jongvolwassene onvoldoende begeleidt in het afbouwen van de antipsychotica, bestaat het risico dat hij of zij de medicatie op eigen initiatief plots stopzet en er een 'withdrawal'- of ontwenningpsychose optreedt. Zowel de familie alsook de behandelend arts kunnen dan verkeerdelijk concluderen dat de antipsychotica onontbeerlijk zijn. Wanneer een begeleide afbouw niet lukt, kan uitgezocht worden welke de minimale te blijven nemen dosis is waarbij de toestand stabiel blijft.

Op die manier zal de persoon met een psychose meer gemotiveerd zijn om de medicatie te blijven innemen, aangezien hij of zij de kans heeft gekregen om de medicatie af te bouwen en stop te zetten, maar zelf heeft ervaren dat de antipsychotica nodig zijn om een stabiel leven op te bouwen. Het is dan wenselijk dat de persoon het vertrouwen krijgt om zelf aan te voelen wanneer hij of zij de medicatie kan afbouwen of moet opdrijven. Die autonomie sluit ook volledig aan bij de herstelvisie binnen VRINT, verstevigt het zelfwaardegevoel van de persoon met een psychose en onderschrijft het idee dat men voor zijn leven de regie zelf in de hand kan nemen.

Een zorgvuldig uitgevoerde afbouwstudie vormde een wetenschappelijk argument bij de hoger beschreven strategie (19).

Die studie toonde immers aan dat mensen die de mogelijkheid kregen om hun medicatie 6 maanden na symptoomreductie af te bouwen, een beter herstel kenden na 7 jaar opvolging dan zij die onafgebroken medicatie bleven nemen.

De hervalratio was in beide groepen na 7 jaar even hoog. In de totale groep was 13,2% van de 128 personen met een psychose erin geslaagd de medicatie volledig te stoppen. Dat lijkt niet veel, maar de personen die de kans kregen om hun medicatie 6 maanden na de psychose af te bouwen, herstelden beter dan zij die een onderhoudsbehandeling kregen, ook al lukten zij er niet volledig in te stoppen met medicatie.

Bovenvermelde afbouwstudie heeft ertoe aangezet dat men wereldwijd op zoek gaat naar goede

afbouwschema's voor antipsychotica waarbij de kans op herval tot een minimum wordt herleid. Zowel de Hamlett-studie in Nederland, een multicentrische studie die nog loopt (20), alsook ervaringsdeskundigen hebben dergelijke afbouwschema's voorgesteld (21).

A. Individuele zoektocht: zorg op maat

Bij het afbouwen van antipsychotica na een eerste psychotische episode is het van essentieel belang om zorg op maat aan te bieden. Hoewel er strikte richtlijnen bestaan, heeft elke persoon zijn eigen geschiedenis, een eigen lichamelijke gevoeligheid en een eigen verhaal. Hoe mensen reageren op medicatie is onvoorspelbaar. Het is belangrijk dat de arts goed luistert naar de nadelen die de persoon met een psychose beschrijft, maar ook naar de voordelen die hij ervaart met de voorgeschreven medicatie. De arts heeft zijn wetenschappelijke kennis, maar personen met een psychose hebben hun hoogst individuele opvattingen en ervaringen die om begrip vragen.

Psychosebehandeling is dan ook steeds een individuele zoektocht in onderling overleg tussen de persoon met een psychose en begeleiders, waarbij 'shared decision making' vanzelfsprekend is. Omstandigheden en sociale relaties spelen daarbij een even grote rol als het medicatievoorschrift.

Het is verder ook belangrijk dat men vroege signalen van een mogelijk herval of terugkerende psychose zelf kan herkennen en weet wat men moet doen wanneer men meer onder druk komt te staan.

Een goed uitgebouwd signaleringsplan en afspraken wat er moet gebeuren bij de eerste signalen van een beginnende crisis, zijn uiteraard onontbeerlijk.

B. Betrokkenheid van de familie en de nabije omgeving

Wanneer samen met de persoon in behandeling tot afbouw wordt beslist, is het zeker ook van belang familie daarin voldoende te betrekken en te informeren. Familieleden kunnen immers een cruciale rol spelen in de afbouw. Indien zij voldoende vertrouwen krijgen van de persoon met een psychose en ook bij moeilijke momenten ondersteunend aanwezig kunnen zijn, draagt dat zeker bij tot het slagen van de afbouw.

Ook bij het opstellen van een crisis- en signaleringsplan spelen familieleden een belangrijke rol. Ze kennen hun dierbare goed en kunnen alarmsignalen vaak goed inschatten, op voorwaarde dat ze niet te snel angstig worden.

C. Belang van continuïteit in de relatie

Het voorschrijven van medicatie en zeker de afbouw veronderstellen een sterk vertrouwen van de persoon in behandeling naar zijn arts toe, maar ook omgekeerd. Open communicatie, goede beschikbaarheid van de arts en voldoende rustig blijven bij het heroptreden van symptomen zijn uiterst belangrijk. Daarbij is het evident dat de arts de persoon die bij hem in behandeling is, goed kent en op de hoogte is van hoe de eerste psychotische episode zich manifesteerde, want een herval of terugkerende psychose kondigt zich vrijwel altijd op eenzelfde manier aan.

In de afbouwfase is het meestal noodzakelijk de frequentie van de consultaties tussen de persoon in behandeling en de begeleidend arts op te drijven om de vinger voldoende aan de pols te houden. Bovendien is een goede beschikbaarheid bij acute situaties onontbeerlijk, zodat rustig kan bekeken worden of een tijdelijke dosisverhoging noodzakelijk is, dan wel geopteerd wordt voor een eerder afwachtende houding tot de (rebound)symptomen spontaan overgaan.

Ook daarin moet de familie voldoende betrokken en aangemoedigd worden, want vaak hebben zij liever dat de onderhoudsbehandeling blijft bestaan om elk risico te vermijden.

D. Voldoende trage afbouw van minstens 6 maanden

Het afbouwen van een hogere naar een lagere dosis kan vrij vlot verlopen, maar de laatste afbouw van een lagere dosis naar volledige stopzetting is veel moeilijker. Vooral in dat lage register is een zeer langzame afbouw aangeraden.

Vaak moeten producten op magistrale wijze worden voorgeschreven omdat medicatie in lage dosissen niet beschikbaar is. Dat maakt een tragere afbouw in het lagedosispectrum mogelijk (20% van de vorige dosisvermindering om de 2 weken is realistisch, maar dat verschilt van persoon tot persoon).

Door de zogenaamde 'tapering' van de medicatie worden het lichaam en de persoon de gelegenheid gegeven zich geleidelijk aan te passen aan de nieuwe status. Psychiaters die vertrouwen hebben in deze afbouwmogelijkheid weten dat men tijdens het eerste jaar na de afbouwextra gevoelig blijft. Personen in behandeling voor hun psychose die na een lang gebruik van antipsychotica weer zonder medicatie in het leven staan, vertellen hoe de emotionele prikkels vaak veel sterker worden en ze daarin een weg moeten vinden. Anderzijds voelen ze hun leven meer als uitdagend en gevarieerd aan: het seksueel verlangen komt terug en de interesses worden breder, alles krijgt opnieuw kleur.

E. Durven risico's te nemen en de autonomie van de persoon een kans geven

Personen in behandeling zijn vrij om te beslissen en hebben het recht om na voldoende informatie door de arts zelf het risico te nemen om hun medicatie af te bouwen en stop te zetten. Een arts die daarin meegaat en bereid is de personen die bij hem in behandeling zijn het vertrouwen te geven, zal ook vertrouwen krijgen. Zelfs wanneer de arts oordeelt dat het risico te groot is, legt hij dat zorgvuldig uit, maar laat hij de persoon die bij hem in behandeling is niet in de steek. Hij zorgt daarbij voor een zo veilig mogelijk traject, waarin hij de persoon met een psychose en de familie zo goed mogelijk begeleidt.

Zijn antipsychotica neuroprotectief of eerder schadelijk?

Er zijn 2 publicaties die kunnen leiden tot een antwoord op de vraag of antipsychotica neuroprotectief dan wel schadelijk zijn, met name de studie van de Britse onderzoekster Moncrieff en de publicatie van een bredere internationale onderzoeksgroep onder leiding van Murray (15, 22).

De eerste auteur baseert zich zowel op medische beeldvorming, post mortem neuropathologische bevindingen en de controverse dat een langdurige DUP het verloop van schizofrenie negatief zou beïnvloeden.

Moncrieff concludeert dat er nauwelijks evidentie is dat antipsychotica van de oude of nieuwe generatie een onderliggend neurodegeneratief proces bij een schizofrene psychose zouden doen omkeren en dus neuroprotectief zijn (15).

De internationale groep rond Murray beschrijft in een review dat antipsychotica schadelijk kunnen zijn bij langdurig gebruik. Zij benadrukken 5 probleemgebieden waarmee rekening gehouden moet worden.

Ten eerste is er het mogelijk negatieve effect van antipsychotica op de fysieke gezondheid in de vorm van cardiale ritmestoornissen, veranderingen in het vetmetabolisme en obesitas, wat een cascade naar diabetes mellitus kan betekenen.

Ten tweede brengen effecten van antipsychotica op de hersenstructuren mee, waarbij vooral langdurig gebruik van hoge dosissen antipsychotica van de eerste generatie een mogelijk risico op de vermindering van het hersenvolume vormt.

Ten derde is er een gebrek aan voldoende lange opvolgstudies om te bewijzen dat langdurig gebruik van antipsychotica de langetermijntoekomst zou verbeteren.

Ten vierde wordt in de review de reeds langer beschreven mogelijke supersensitiviteit door een upregulatie van D2-receptoren ten gevolge van de langdurig inname van antipsychotica vermeld. Daardoor zouden de antipsychotica hun doeltreffendheid verliezen bij langdurig gebruik en een invloed hebben op het motorisch systeem door de ontwikkeling van tardieve dyskinesieën. Die supersensitiviteit zou ook verantwoordelijk zijn voor de vaststelling dat herval kan optreden wanneer de antipsychotica bruusk worden stopgezet, waarbij er sprake is van een ontwenningpsychose.

Ten slotte benadrukken de auteurs dat er psychosen zijn die resistent zijn aan klassieke antipsychotica die volgens het dopaminesysteem werken. Het gaat dan over personen die waarschijnlijk geen dopamineonevenwicht vertonen, waarbij het dus geen zin heeft de klassieke antipsychotica voor te schrijven. Clozapine dat een ander werkingsmechanisme heeft, kan bij die personen wel een mogelijke oplossing bieden.

De auteurs concluderen verder ook unaniem dat voorzichtigheid geboden is bij het langdurig voorschrijven van antipsychotica en dat personen met een psychose vanaf het begin steeds een psychosociale behandeling moet worden aangeboden (22).

Besluit

Vanuit de holistische benadering binnen VRINT (Vroeg interventieteam voor snelle opvang bij vroege psychose) wordt een psychotische episode beschouwd als een existentiële crisis waarbij zowel biologische als psychosociale factoren een rol spelen en interageren met elkaar. Niet-farmacologische behandelingen zijn daarbij onontbeerlijk en hebben de voorkeur.

Antipsychotica kunnen een belangrijke plaats hebben in die benadering, maar moeten met de nodige omzichtigheid worden voorgeschreven, vermits het geen onschuldige producten zijn. Er zal steeds in overleg met de persoon in crisis en zijn familie gezocht moeten worden naar de laagst mogelijke dosis met een minimum aan bijwerkingen. Producten die het gewicht niet doen toenemen alsook die waarbij geen upregulatie van de D2-receptoren wordt vertoond, krijgen de voorkeur. Er gebeurt nog volop wetenschappelijk onderzoek naar het gebruik en de effecten van antipsychotica. Verder zijn een gezonde levensstijl (met veel beweging en gezonde voeding) en het opvolgen van de metabole functies eveneens noodzakelijk voor herstel en evenwicht.

Wanneer de psychotische crisis voorbij is en de persoon voldoende is hersteld, kan een voorzichtige afbouw van de antipsychotica worden overwogen. Het afbouwen van dit soort medicatie vraagt een voldoende lange periode met een intensieve opvolging, waarbij vooraf een signaleringsplan wordt opgemaakt in dialoog met de persoon, zijn familie en de hulpverleners.

Onderling vertrouwen en continuïteit van zorg zijn daarbij essentieel. Op die manier slaagt een aantal

personen erin de medicatie na een eerste psychose volledig stop te zetten. Voor diegenen die niet zonder antipsychotica kunnen, ontstaat een grotere motivatie de medicatie te blijven nemen aan de laagst mogelijke dosis. Ze hebben immers de kans gekregen hun medicatie af te bouwen, maar hebben vastgesteld dat ze de antipsychotica nog nodig hebben om een zeker evenwicht te behouden. De persoon met een psychose verwerft op die manier meer autonomie, wat bijdraagt tot zijn volledig herstel.

Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Auteursverwijzing

L. Van Bouwel^{1,2}

¹ Universitair psychiatrisch centrum (UPC) KU Leuven, campus Kortenberg.

² Correspondentieadres: dr. L. Van Bouwel, UPC KU Leuven, campus Kortenberg, Leuvensteenweg 517, 3070 Kortenberg; e-mail: ludwina.vanbouwel@upckuleuven.be

Abstract

Psychopharmaceuticals: a plea for cautious management in early psychosis

From the holistic approach in VRINT (Early psychosis intervention team), a psychotic episode is regarded as an existential crisis in which both biological and psychosocial factors play a role and interact with each other. Non-pharmacological treatments are indispensable and preferred. However, antipsychotics can have an important role and be even lifesaving in certain circumstances.

Therefore, in this article 3 questions are explored:

1. How long before prescribing antipsychotics?
2. How long should they be prescribed and is medication tapering possible?
3. Are antipsychotics neuroprotective or rather harmful?

Based on the scientific literature regarding antipsychotics as well as their own experience, the authors conclude that they do have their place in treating early psychosis, but they should be

prescribed with the necessary caution, since antipsychotics are not harmless products. Treatment with antipsychotics should always consist of administering the lowest possible dose with a minimum of side effects. The decision to start treatment with antipsychotics and the correct adjustment of dosage should always be done in consultation with the person in crisis and his or her family. After a first psychotic episode, medication tapering can be considered, but the tapering off must be properly supervised over a sufficiently long period of time. After all, a full long-term recovery is pursued, whereby the person with psychosis can take control of his or her own life.

Samenvatting

Vanuit de holistische benadering binnen VRINT (Vroeg interventieteam voor snelle opvang bij vroege psychose) wordt een psychotische episode beschouwd als een existentiële crisis waarbij zowel biologische als psychosociale factoren een rol spelen en interageren met elkaar. Niet-farmacologische behandelingen zijn daarbij onontbeerlijk en hebben de voorkeur.

Antipsychotica kunnen evenwel een belangrijke plaats hebben en zelfs levensreddend zijn in bepaalde omstandigheden. Daarom worden in deze bijdrage 3 vragen uitgediept:

1. Hoe lang kan men wachten alvorens men antipsychotica voorschrijft?
2. Hoe lang is een onderhoudsbehandeling met medicatie geïndiceerd en is afbouw mogelijk?
3. Werken antipsychotica neuroprotectief of zijn ze eerder schadelijk?

Aan de hand van de wetenschappelijke literatuur over antipsychotica en hun klinische ervaring concluderen de auteurs dat antipsychotica wel degelijk hun plaats hebben in het behandelen van vroege psychose, maar met de nodige omzichtigheid moeten voorgeschreven worden, vermits het geen onschuldige producten zijn.

Er zal steeds in overleg met de persoon in crisis en zijn familie gezocht moeten worden naar de laagst mogelijke dosis met een minimum aan bijwerkingen. Na een eerste psychotische episode kan afbouw overwogen worden, maar die moet goed worden begeleid over een voldoende lange tijd. Er wordt immers maximaal herstel op lange termijn nagestreefd, waarbij de persoon met een psychose de regie over zijn leven in eigen handen kan nemen.

Literatuur

1. Peuskens J, De Clercq M. *Belgische consensusconferentie over de behandeling van schizofrenie*. Gent: Academia Press, 1998.
2. Van Alphen C, Ammeraal M, Blanke C, et al. *Multidisciplinaire richtlijn schizofrenie*. Psychiatrie nv. Utrecht: De Tijdstroom, 2012.

3. International Early Psychosis Association Writing Group. *International clinical practice guidelines for early psychosis*. *Br J Psychiatry Suppl* 2005; 48: s120-s124.
4. National Collaborating Centre for Mental Health. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management*. Leicester: British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, 2013.
5. Johannesson J, Martindale BC. *Evolving psychosis. Different stages, different treatments*. London: Routledge, 2006.
6. Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JM, Mayerhoff DI, Geisler SH, Szymanski SR. *Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia*. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1183-1188.
7. Karson C, Duffy RA, Eramo A, Nylander AG, Offord SJ. *Long-term outcomes of antipsychotic treatment in patients with first-episode schizophrenia: a systematic review*. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12: 57-67.
8. Kane JM, Robinson DG, Schooler NR, et al. *Comprehensive versus usual community care for first-episode Ppsychosis: 2-year outcomes from the NIMH RAISE Early Treatment Program*. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 362-372.
9. Goff DC, Zeng B, Ardekani BA, et al. *Association of hippocampal atrophy with duration of untreated psychosis and molecular biomarkers during initial antipsychotic treatment of first-episode psychosis*. *JAMA Psychiatry* 2018; 75: 370-378.
10. Lappin JM, Morgan K, Morgan C, et al. *Gray matter abnormalities associated with duration of untreated psychosis*. *Schizophr Res* 2006; 83: 145-153.
11. Compton M, Carter T, Bergner E, et al. *Defining, operationalizing and measuring the duration of untreated psychosis: advances, limitations and future directions*. *Early Interv Psychiatry* 2007; 1: 236-250.
12. Bola J, Lehtinen K, Cullberg J, Ciompi L. *Psychosocial treatment, antipsychotic postponement, and low-dose medication strategies in first-episode psychosis: a review of the literature*. *Psychosis* 2010; 1: 4-18.
13. Verdoux H, Liraud F, Bergey C, Assens F, Abalan F, van OJ. *Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients*. *Schizophr Res* 2001; 49: 231-241.
14. Owens DC, Johnstone EC, Miller P, Macmillan JF, Crow TJ. *Duration of untreated illness and outcome in schizophrenia: test of predictions in relation to relapse risk*. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 296-301.
15. Moncrieff J. *Questioning the 'neuroprotective' hypothesis: does drug treatment prevent brain damage in early psychosis or schizophrenia?* *Br J Psychiatry* 2011; 198: 85-87.
16. Jonas KG, Fochtmann LJ, Perlman G, et al. *Lead-time bias confounds association between duration of untreated psychosis and illness course in schizophrenia*. *Am J Psychiatry* 2020; 177: 327-334.
17. Goff DC. *The pharmacologic treatment of schizophrenia 2021*. Chicago: JAMA, 2020.
18. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. *Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management. Clinical Guideline 178*. London/Manchester: NICE, 2014.
19. Wunderink L, Nieboer RM, Wiersma D, Sytema S, Nienhuis FJ. *Recovery in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial*. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 913-920.
20. Begemann MJH, Thompson IA, Veling W, et al. *To continue or not to continue? Antipsychotic medication maintenance versus dose-reduction/discontinuation in first episode psychosis: HAMLETT, a pragmatic multicenter single-blind randomized controlled trial*. *Trials* 2020; 21: 147.
21. Hall W. *Psychiatric medication withdrawal: survivor perspectives and clinical practice*. *J Of Humanistic Psychology* 2018; 59: 720-729.
22. Murray RM, Quattrone D, Natesan S, et al. *Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic*

use of antipsychotics? Br J Psychiatry 2016; 209: 361-365.