

## ONDERZOEK

# Op maat gesneden interventie bevordert therapietrouw bij psychotische patiënten: een RCT\*

A.B.P. (Tonnie) Staring, Mark van der Gaag, Gerrit T. Koopmans, JeanPaul Selten, J.M. (Nico) van Beveren, Anton J.M. Loonen en C.L. (Niels) Mulder.

- DOEL** Het vergelijken van de effecten van ‘Treatment adherence therapy’ (TAT) en van reguliere behandeling op therapietrouw, symptomen, kwaliteit van leven en aantal al dan niet gedwongen opnames bij patiënten met psychotische stoornissen. TAT is een nieuwe behandeling die rekening houdt met de per patiënt verschillende oorzaken van therapieontrouw.
- OPZET** Gerandomiseerde, gecontroleerde studie bij 109 poliklinische patiënten die niet goed aan hun behandeling meewerkten. Deze RCT is gemeld bij het Nederlands trialregister: NTR1159.
- METHODE** Vóór de interventie (t0), direct na 6 maanden interventie (t1), en na nog eens 6 maanden follow-up (t2) namen we verschillende tests af om therapietrouw, symptomen en kwaliteit van leven te bepalen. Dit werd meestal gedaan door geblindeerde interviewers. We gebruikten een ‘intention to treat’-multivariate analyse.
- RESULTATEN** TAT had in vergelijking met de standaardbehandeling significant gunstiger effecten op medicatietrouw (cohen-d = 0,43) en op de medewerking aan de behandeling (cohen-d = 0,48). De resultaten bleven bij een follow-up van 6 maanden significant voor medicatietrouw. Een trend werd ook gevonden voor gedwongen opnames (1,9% versus 11,8%). Psychiatrische symptomen en kwaliteit van leven verbeterden niet.
- CONCLUSIE** Treatment adherence therapy (TAT) verbeterde therapietrouw en voorkwam mogelijk gedwongen opnames.

*\*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in British Journal of Psychiatry (2010;197:448-55) met de titel ‘Treatment adherence therapy in people with psychotic disorders: randomised controlled trial.’ Afgedrukt met toestemming.*

Altrecht GGZ, afd. ABC, Utrecht

Dr. A.B.P. Staring, GZ-psycholoog/gedragstherapeut.

Parnassia, circuit psychotische stoornissen, Den Haag.

Prof.dr. M. van der Gaag, klinisch psycholoog/psychotherapeut

(tevens: Vrije Universiteit, vakgroep klinische psychologie en

EMGO Instituut, Amsterdam).

Erasmus Universiteit, Rotterdam.

Instituut beleid en management:

dr. G.T. Koopmans, psycholoog/methodoloog.

Afd. Psychiatrie: dr. J.M. van Beveren en prof.dr. C.L. Mulder

(tevens: Bavo-Europoort, ambulante behandeling, Rotterdam),

psychiaters.

Rivierduinen, Leiden.

Dr. J.P. Selten, psychiater.

Rijksuniversiteit Groningen, afd. Farmacie, Groningen.

Prof.dr. A.J.M. Loonen, arts en klinisch farmacoloog.

Contactpersoon: dr. A.B.P. Staring (tonnie@backwash.org).

Meer dan 50% van de patiënten met een psychotische stoornis slikt de antipsychotische medicatie niet trouw.<sup>1-3</sup> Wanneer iemand zomaar stopt met het gebruik van een antipsychoticum wordt het risico op een terugval in een psychose en daarbij een heropname in een psychiatrische kliniek 3-5 keer groter.<sup>4-6</sup> Ook het risico op suicide is 3-4 maal groter bij hen die niet voldoende therapietrouw zijn.<sup>7</sup>

Dit probleem is niet eenvoudig aan te pakken. Voorlichting verbetert therapietrouw bijvoorbeeld niet.<sup>8,9</sup> Wel zijn er aanwijzingen dat cognitieve gedragstherapie effectief kan zijn wanneer het zich specifiek richt op therapieontrouw.<sup>10</sup> Een meta-analyse liet zien dat zowel praktische gedragstraining als motiverende technieken effectief kunnen zijn.<sup>8</sup> Maar hoewel versies van ‘Compliance therapy’ en ‘Adherence therapy’ – die beide deze strategieën toepassen – in sommige studies effectief bleken,<sup>11-13</sup> kon replicatie van dit onderzoek dit niet bevestigen.<sup>14-16</sup>

Aangezien interventies mogelijk effectiever zijn als ze rekening houden met de verschillende oorzaken van therapieontrouw, ontwikkelden wij ‘Treatment adherence therapy’ (TAT),<sup>17</sup> een therapie die zich richt op de oorzaken van therapieontrouw bij de individuele patiënt. In een gerandomiseerd onderzoek vergeleken wij de effecten van TAT en standaardbehandeling op medicatietrouw en medewerking aan de behandeling in het algemeen.

## PATIËNTEN EN METHODE

### OPZET EN HYPOTHESE

In een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek vergeleken wij TAT met standaardbehandeling. De primaire hypothese was dat TAT medicatietrouw en medewerking aan de behandeling in het algemeen zou verbeteren. Secundaire hypothesen waren dat TAT een significante vermindering zou laten zien van het aantal vrijwillige en gedwongen psychiatrische opnamen, en een verbetering van symptomen en kwaliteit van leven.

### PROCEDURE

De onderzoeksopzet werd goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC in Rotterdam (Nederlands trialregister: NTR1159).

Inclusiecriteria waren een diagnose uit het schizofreniespectrum volgens het psychiatrisch-diagnostisch handboek DSM-IV op basis van een standaard diagnostisch interview ('Composite international diagnostic interview'; CIDI),<sup>18</sup> een ambulante behandeling, de Nederlandse taal machtig en tenminste enige problemen met therapietrouw, gedefinieerd als een gemiddelde itemscore van 1,25 of hoger op tenminste 2 subschalen van de 'Service engagement scale'.<sup>19</sup>

Deelnemers en hun behandelaren werden geïnterviewd bij aanvang van de behandeling (t0), na afloop van de 6 maanden durende interventie (t1), en nogmaals na 6 maanden follow-up (t2).

Uitgebreide methodologische details staan in de oorspronkelijke publicatie.<sup>20</sup>

### TREATMENT ADHERENCE THERAPY

De interventie, de TAT, is gebaseerd op een empirisch-theoretisch model.<sup>17</sup> Hierin zijn de factoren waarvan bekend is dat ze therapieontrouw voorspellen, geclusterd in 3 groepen. De eerste groep bestaat uit oorzaken die voortkomen uit het feit dat de patiënt zijn of haar ziekte ontkent of toedekt en de ziekte en de behandeling ervan niet heeft geïntegreerd in het eigen leven. In de tweede groep staan oorzaken die te maken hebben met ontevredenheid over het antipsychoticum vanwege bijwerkingen of gebrek aan effectiviteit. Oorzaken in de derde groep ten slotte, hangen samen met het gebrek aan cognitieve vaardigheden of dagelijkse structuur van de patiënt, zodat deze niet effectief aan de behandeling mee kan werken; het lukt dan niet om medicatie volgens voorschrift te nemen of op afspraken te komen.

In de eerste sessies van de TAT worden individuele oorzaken van therapieontrouw opgespoord en vastgesteld. Dit gebeurt door op een niet-veroordelende wijze te vragen naar de mening van de patiënt over medicatie, hoe goed het lukt om de medicatievoorschriften te volgen en in welke

mate de patiënt het nuttig vindt om de behandeling te volgen. Na afloop vult de therapeut een formulier in met scores voor de verschillende relevante domeinen.

De daadwerkelijke therapie bestaat uit 3 modules. Afhankelijk van de oorzaken van therapieontrouw besluit de therapeut welke module hij of zij inzet: motiverende gespreksvoering, medicatieoptimalisatie, of gedragstraining. Het is ook mogelijk om meerdere modules in te zetten.

De eerste module is een aangepaste vorm van motiveerende gespreksvoering die ontwikkeld is in de verslavingszorg; deze module is bedoeld voor patiënten met een gestoord ziektebesef.<sup>21</sup> Samen met de therapeut verkent de patiënt zijn persoonlijke waarden en doelen en maakt de discrepantie helder tussen huidig gedrag en toekomstige doelen. De patiënt wordt geholpen om de stoornis en behandeling ervan te plaatsen in een coherent levensverhaal, terwijl tegelijkertijd weerstand wordt voorkomen en keuzevrijheid en eigen verantwoordelijkheid worden benadrukt. Patiënten voelen zich soms gestigmatiseerd. Om dit gevoel te reduceren zijn strategieën toegevoegd, zoals het bespreken van het stresskwetsbaarheidsmodel, een model waaruit volgt dat iedereen ziek kan worden wanneer de hoeveelheid stress iemands kwetsbaarheids grens overschrijdt en het praten over bekende personen die een psychose hebben gehad.

De tweede module is bestemd voor patiënten die veel bijwerkingen hebben of weinig baat ervaren bij medicatie. Zij krijgen een reguliere dosis voorgeschreven van een antipsychoticum die vervolgens optimaal wordt aangepast aan het individu; soms houdt dit verlagings van de dosis in. Intussen houden de patiënt, een familielid en de therapeut allen iedere week de geobserveerde bijwerkingen en psychotische symptomen bij. De dosis wordt iedere 6 weken aangepast. Indien nodig wordt dit herhaald met andere antipsychotica. Achteraf geeft de patiënt duidelijk aan welk antipsychotisch medicijn, en in welke dosis, hij of zij preferert. Als hulpmiddel hierbij worden de hierboven beschreven lijsten met de geregistreerde symptomen en bijwerkingen gebruikt. De procedure wordt voor aanvang in detail uitgelegd aan de patiënt. Ook wordt zijn persoonlijke keuzevrijheid benadrukt en worden veiligheidsafspraken gemaakt.

De derde module wordt aangeboden om te leren omgaan met vergeetachtigheid, verminderd plannings- en organisatievermogen, weinig aandacht, of chaotisch denken. Deze factoren zorgen voor therapieontrouw doordat de patiënt het moeilijk vindt om gestructureerde behandelprocedures in zijn of haar dagelijkse leven te implementeren. De training bestaat uit specifieke instructies en probleemoplossende strategieën zoals het geven van briefjes of sms-jes ter herinnering, het gebruik van signalen zoals een telefoonalarm, bekrachtiging, het geven van handvaten voor zelf-monitoring, zoals een pillendoos, familie- en

partnersteun, en het koppelen van medicatiegebruik aan al ingesleten gedrag zoals tandenpoetsen.

Bij dit onderzoek gebruikten wij een hiërarchische volgorde van deze 3 modules. Als bij een patiënt sprake was van alle 3 de groepen van oorzaken, werd eerst motiverende gespreksvoering gedaan, gevolgd door medicatieoptimalisatie en dan gedragstraining.

De meeste therapeuten die voor dit onderzoek de TAT uitvoerden, waren getrainde sociaalpsychiatrisch verpleegkundigen. Zij waren niet de verantwoordelijke verpleegkundige en gaven TAT in aanvulling op de reguliere behandeling.

#### UITKOMSTMATEN

**Primaire uitkomsten** De behandelaar die de patiënt het best kende, gebruikte de 'Service engagement scale' (SES),<sup>19</sup> om de patiënt te beoordelen op het nakomen van afspraken, meewerkende houding, medicatietrouw en adequaat hulpzoekgedrag bij noodsituaties. Voor de analyse werden de totaalscores gebruikt, minus de subschaalscore van medicatietrouw, aangezien die gebruikt werd in de combinatie maat hieronder. De uitersten waren 0-30, waarbij hoge scores staan voor problematische behandelmedewerking. Een onafhankelijk interviewer nam een semigestructureerd interview af om medicatietrouw te meten. Hij benadrukte dat de informatie vertrouwelijk was en niet zou worden doorgespeeld aan de behandelaar. Vervolgens informeerde hij naar het aantal gemiste pillen in de afgelopen dagen en weken, en gaf hij een score van 0-4, waarbij een hoge score aangaf dat er veel problemen waren met medicatietrouw. Een dergelijke methode is betrouwbaarder en meer valide dan vragenlijsten zoals de 'Medication adherence rating scale'.<sup>22</sup>

Er werden dus 2 verschillende metingen voor medicatietrouw verricht: 1 door de behandelaar, de SES, en de ander door een onafhankelijk interviewer. Deze werden gestandaardiseerd (0 als gemiddelde en 1 als standaarddeviatie) en vervolgens opgeteld tot 1 maat met 0 als gemiddelde score waarbij hogere scores voor betere medicatietrouw stonden.

**Secundaire uitkomsten** Er werd gedocumenteerd of en hoe lang patiënten werden opgenomen in een psychiatrisch ziekenhuis, en of dit gedwongen was. Psychotische en aanverwante symptomen maten we met de 'Positive and negative syndrome scale' (PANSS).<sup>23</sup>

Voor de kwaliteit van leven gebruikten we de EQ-5D van de EuroQol Group.<sup>24,25</sup>

#### STATISTISCHE ANALYSES

Om te toetsen of de randomisatie goed was verlopen, maakten we gebruik van logistische regressieanalyse. Vervolgens deden we een intention-to-treat multivariate covariantie-analyse (MANCOVA) met de uitkomstma-

ten als afhankelijke variabelen, de onderzoeksarm (TAT of standaardbehandeling) als onafhankelijke variabele, en de aanvangswaarden van de uitkomstmaten als covariabelen. De grootte van het effect werd uitgedrukt in cohen-d.

## RESULTATEN

#### DEELNEMERS

Van de gescreende patiënten voldeden er 195 aan de criteria. In totaal weigerden 79 patiënten en 116 (59%) besloten mee te doen. De weigeraars scoorden gemiddeld minder meewerkend met behandeling op de SES (23,31 versus 20,89;  $p < 0,05$ ; t-toets (hierbij werd de SES-totaalscore inclusief medicatietrouw gebruikt (uitersten: 0-42)). 7 patiënten stopten na de eerste meting, nog voordat randomisatie plaatsvond. Zij werden niet opgenomen in de analyse.

In tabel 1 staan de kenmerken van de 109 patiënten die

**TABEL 1** Kenmerken van 109 patiënten in een onderzoek naar het effect van 'Treatment adherence therapy' (TAT).

kenmerk	
♂; n	77
♀; n	32
gemiddelde leeftijd op t0; jaar (SD)	39,0 (11,6)
gemiddelde leeftijd van eerste contact met GGZ; jaar (SD)	26,2 (9,9)
arbeidsstatus; n	
werkloos	91
werkzaam	18
ethniciteit; n	
Nederlands	49
tweedegeneratie immigrant	21
eerstegeneratie immigrant	39
diagnose; n	
schizofrenie	76
paranoïde type	57
gedesorganiseerde type	11
katatonie type	7
ongedifferentieerde type	1
schizoaffectieve stoornis	33
depressief type	21
bipolair type	12
antipsychotische medicatie; n	
geen antipsychoticum (volledig medicatietrouw)	20
eerstegeneratie oraal antipsychoticum (vooral zuclopentixol en penfluridol)	14
tweedegeneratie oraal antipsychoticum (vooral risperidon en olanzapine)	37
eerstegeneratie depotinjectie antipsychoticum (vooral zuclopentixol)	13
tweedegeneratie depotinjectie antipsychoticum (vooral risperidon)	7
2 antipsychotica gecombineerd	18

werden gerandomiseerd. De figuur laat het verloop van het onderzoek zien.

De regressieanalyse liet zien dat de randomisatie succesvol was verlopen: geen enkele variabele toonde een samenhang met de groepsindeling. Beide groepen hadden dus vergelijkbare patiëntenpopulaties.

### THERAPIEPARTICIPATIE

Van de 54 patiënten die TAT kregen, vielen er 7 uit na 1 of 2 sessies, en 1 patiënt stopte volledig met het onderzoek. Nog eens 6 maakten de interventie niet geheel af; de overige 40 deelnemers (74%) deden dat wel. Bij patiënten die de interventie staakten, werden wel nog metingen verricht (intention-to-treat).

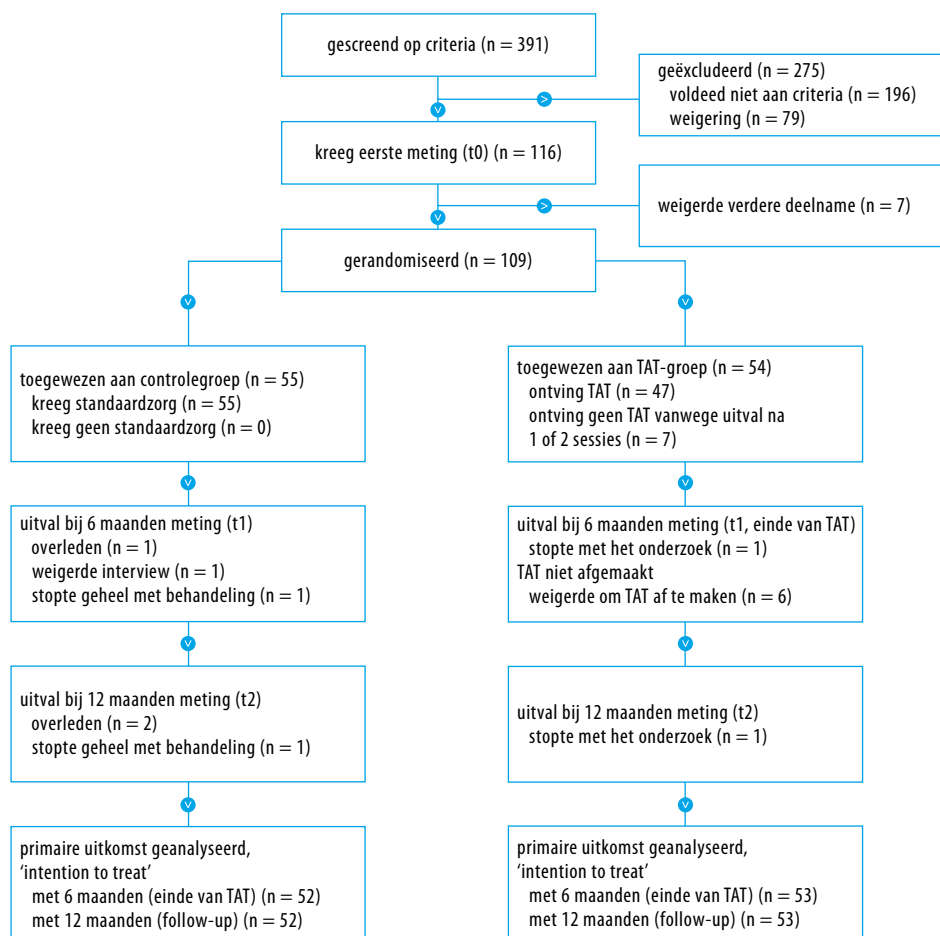
In totaal kregen 40 van de 46 TAT-ontvangende patiënten de module van motiverende gespreksvoering. 6 van deze 40 kregen eveneens de module ter optimalisatie van de medicatie, en 7 kregen eveneens gedragstraining. Van

de overige 6 kregen er 4 gedragstraining, 1 de medicatie-optimalisatie en 1 patiënt kreeg beide.

Het gemiddelde aantal TAT sessies was 9,89 (SD: 2,72) per persoon, en de behandelduur was meestal bijna 6 maanden.

### UITKOMSTEN

Er waren significante effecten van de therapie op medicatietrouw en behandelmedewerking na afloop van de interventie en 6 maanden later (tabel 2). De grootte van het effect (in cohen-d) direct na behandeling bedroeg 0,41 voor medicatietrouw en 0,48 voor behandelmedewerking. Deze effectgroottes pasten bij een tamelijk grote klinische relevantie. 6 maanden later, op t2 was cohen-d nog 0,39 voor behandelmedewerking en 0,30 voor medicatietrouw; kleine tot tamelijk grote effecten. De MANCOVA liet nog significantie zien voor medicatietrouw, maar niet voor behandelmedewerking.



**FIGUUR** Consortschema van een onderzoek naar het effect van 'Treatment adherence therapy' (TAT) bij patiënten met een psychotische stoornis.

**Opnames** Bij aanvang ontving iedereen ambulante behandeling. 4 patiënten uit de TAT-groep (10%) werden opgenomen vóór t1. Nog eens 5 patiënten (samen 9; 17%) werden tijdens de follow-upperiode opgenomen, 1 van dezen gedwongen. Uit de controlegroep werden 9 patiënten (18%) opgenomen vóór t1, en ten tijde van t2 steeg dit naar 14 (28%), waarvan 6 (11,8%) met een dwangmaatregel. Een exacte toets van Fisher liet zien dat het verschil in opnames op t2 niet significant was ( $p = 0,159$ ; éénzijdig getoetst). Het verschil in dwangmaatregelen was niet-significant, maar vertoonde wel een trend: 1,9% versus 11,8% ( $p = 0,053$ ; éénzijdig).

De analyses lieten geen effecten zien op symptomen of kwaliteit van leven (zie tabel 2).

## BESCHOUWING

### THERAPIETROUW EN PARTICIPATIE

We hebben onderzocht of Treatment adherence therapy (TAT) therapietrouw kon verbeteren. De hypothese werd bevestigd: patiënten in de TAT-groep werkten na afloop beter mee aan hun behandeling en namen de antipsychotische medicatie beter in dan patiënten in de controle-

groep, terwijl er voorheen geen verschil was. Deze effecten verminderden na 6 maanden follow-up, maar waren nog steeds significant voor medicatietrouw.

Er was een trend dat patiënten die TAT kregen minder vaak gedwongen werden opgenomen (1,9% versus 11,8%). Dit betekent mogelijk dat deze patiënten beter meewerkten wanneer er een opname nodig was, terwijl patiënten uit de controlegroep hiertoe minder geneigd waren en vaker aan de 'gevaarscriteria' voor een dwangmaatregel voldeden. Dit is onwenselijk, aangezien gedwongen opnames negatieve gevolgen kunnen hebben voor de relatie met de behandelaar en de familie.<sup>26</sup>

De meeste patiënten verdroegen de TAT-interventie goed. Als de problematiek van de doelgroep in aanmerking wordt genomen, was de uitval laag (26%). Gezien de frequente toepassing van motiverende gespreksvoering als module leken gebrekkig ziektebesef, weinig motivatie, en angst voor stigmatisering de meest voorkomende oorzaken van therapieontrouw. Dit gaat om een actieve weigering om behandeling te volgen; niet zozeer om vergeetachtigheid.

**TABEL 2** Het effect van 'Treatment adherence therapy' (TAT) en standaardbehandeling bij patiënten met psychotische stoornissen, direct (t0), na 6 maanden therapie (t1) en na nog eens 6 maanden follow-up (t2).

uitkomst	meet-moment	gemiddelde (SD)		Cohen's d	MANCOVA*	
		TAT-groep	controlegroep		F	p
behandelmedewerking (zonder medicatie-subschaal)	t0	14,83 (4,44)	15,95 (4,87)			
	t1	10,87 (6,64)	14,02 (6,35)	0,48	4,995	0,028
	t2	10,98 (6,70)	13,81 (7,67)	0,39	3,561	0,062
medicatietrouw	t0	-0,09 (1,55)	0,02 (1,92)			
	t1	0,35 (1,58)	-0,42 (1,94)	-0,43	11,43	0,001
	t2	0,22 (1,66)	-0,35 (2,17)	-0,30	4,75	0,032
PANSS positief syndroom	t0	13,65 (5,37)	13,93 (5,40)			
	t1	12,92 (5,20)	13,10 (5,75)			ns†
	t2	12,76 (5,01)	12,90 (4,72)			ns
PANSS negatief syndroom	t0	14,17 (6,17)	13,73 (5,22)			
	t1	12,67 (5,37)	13,59 (5,40)			ns
	t2	14,16 (6,61)	14,37 (5,57)			ns
PANSS algemene psychopathologie	t0	31,04 (9,75)	30,02 (9,43)			
	t1	29,63 (9,04)	27,27 (8,09)			ns
	t2	30,22 (8,20)	28,44 (8,20)			ns
EQ-5D	t0	0,68 (0,27)	0,73 (0,25)			
	t1	0,70 (0,25)	0,74 (0,25)			ns
	t2	0,69 (0,24)	0,70 (0,26)			ns

PANSS = 'Positive and negative syndrome scale'; EQ-5D = kwaliteit-van-levenschaal, opgesteld door de EuroQol Group; ns = niet significant.

\* Resultaten representeren de effecten van de therapie in de tijd, met de uitgangsmeting op t0 als covariabele.

† Effect van TAT niet significant op het 5%-niveau.

## LEERPUNTEN

- Meer dan de helft van de patiënten met een psychotische stoornis slikt de antipsychotische medicatie niet trouw.
- Interventies om de therapietrouw van patiënten met psychotische stoornissen te verbeteren, hebben tot nu toe wisselende resultaten laten zien.
- ‘Treatment adherence therapy’ (TAT) is een kortdurende interventie die rekening houdt met verschillende oorzaken van therapieontrouw: gebrekkig ziektebesef, bijwerkingen van medicatie en vergeetachtigheid.
- Uit een gerandomiseerd onderzoek blijkt dat TAT de therapietrouw significant verbetert en dat het aantal gedwongen opnames vermindert, zij het niet significant; er is nog onvoldoende bewijs dat dit ook resulteert in een betere behandeluitkomst.

## SYMPTOMEN EN KWALITEIT VAN LEVEN

Het gebrek aan effect op symptomen en kwaliteit van leven was onverwacht, hoewel andere interventies vergelijkbare resultaten rapporteerden.<sup>27</sup> Een mogelijke verklaring is dat de onderzoeksgroep te klein was om kleine effecten te detecteren. Ook kan het zijn dat de duur of intensiteit van TAT onvoldoende was. Een andere mogelijkheid is dat patiënten in de onderzoeksgroep medicatieontrouw waren vanwege een gebrek aan effectiviteit van de antipsychotica. Betere inname resulteert dan niet in minder symptomen. En hoewel therapietrouw verbeterde, resulteerde dit evenmin in betere kwaliteit van leven, hetgeen mogelijk met bijwerkingen te maken heeft.<sup>28</sup> Een andere mogelijkheid is dat de EQ-5D ongeschikt is voor het bepalen van de kwaliteit van leven bij mensen met een psychotische stoornis of ernstige psychiatrische beelden.<sup>29</sup>

## BEPERKINGEN

Er zijn enkele beperkingen aan deze studie. De onderzochte patiëntengroep was bijvoorbeeld niet erg groot, en ook kregen patiënten in beide onderzoekarmen een verschillende hoeveelheid aandacht. Een uitgebreidere

beschrijving van de beperkingen staat in het oorspronkelijke artikel.<sup>20</sup>

## CONCLUSIE

De richtlijnen van de National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) adviseren om geen gebruik te maken van therapietrouw-verhogende interventies bij patiënten met psychose.<sup>30</sup> De binnenkort te verschijnen Nederlandse multidisciplinaire richtlijn ‘Schizofrenie’ formuleert een vergelijkbaar advies. Resultaten van deze studie wijzen er echter op dat zowel medicatietrouw als een meer algemene behandelmedewerking positief te beïnvloeden zijn. Lopend onderzoek in meerdere landen beproeft thans diverse andere methodieken. Het combineren van de best-werkende interventies, waardoor iedere patiënt een op maat gesneden behandeling krijgt om therapietrouw te verbeteren, zal uiteindelijk het beste zijn.<sup>31</sup> Tot nu toe is er echter onvoldoende bewijs dat interventies gericht op het verbeteren van therapietrouw daadwerkelijk resulteren in een verbeterde behandeluitkomst. Brede implementatie is dan ook nog niet aan de orde.

Belangenconflict: dr. A.B.P. Staring ontving een honorarium van RINO and NIMH voor het scholen van professionals en een vergoeding van GGZ-instellingen voor het geven van lezingen. Dr. J.P. Seltens ontving een vergoeding van Benecke Consultants voor ontwikkeling van educatieve presentaties. Prof.dr. A.J.M. Loonen ontving een vergoeding van Bristol Myers Squibb voor het geven van een lezing en van AstraZeneca voor het vertalen van een manuscript. Zijn instelling ontving een bijdrage van BMS voor medewerking aan een cursus. Financiële ondersteuning: de instelling van prof.dr. C.L. Mulder ontving voor dit onderzoek een beurs van ZonMw.

Aanvaard op 26 januari 2011

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A3135

➤ [Meer op www.ntvg.nl/onderzoek](http://www.ntvg.nl/onderzoek)

## LITERATUUR

- 1 Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:1308-15.
- 2 Thomas P. The stable patient with schizophrenia—from antipsychotic effectiveness to adherence. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2007;17(suppl 2):S115-22.
- 3 Weiden P, Aquila R, Standard J. Atypical antipsychotic drugs and long-term outcome in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1996;57(suppl 11):S53-60.
- 4 Fenton WS, Blyer C, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull*. 1997;23:637-51.
- 5 Uçok A, Polat A, Cakir S, Genç A. One year outcome in first episode schizophrenia; predictors of relapse. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256:37-43.
- 6 Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 2004;55:886-91.

- 7 Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry*. 2005;187:9-20.
- 8 Zygmunt A, Olfson M, Boyer CA, Mechanic D. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2002;159:1653-64.
- 9 Lincoln TM, Wilhelm K, Nestoriuc Y. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res*. 2007;96:232-45.
- 10 Lecompte D, Pelc I. A cognitive-behavioral program to improve compliance with medication in patients with schizophrenia. *Int J Ment Health*. 1996;25:51-56.
- 11 Kemp R, Kirov G, Everitt B, Hayward P, David A. Randomized controlled trial of compliance therapy. *Br J Psychiatry*. 1998;172:413-9.
- 12 Maneesakorn S, Robson D, Gournay K, Gray R. An RCT of adherence therapy for people with schizophrenia in Chiang Mai, Thailand. *J Clin Nurs*. 2007;16:1302-12.
- 13 Gray R, Wykes T, Edmonds M, Leese M, Gournay K. Effect of a medication management training package for nurses on clinical outcomes for patients with schizophrenia; cluster randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2004;185:157-62.
- 14 O'Donnell C, Donohoe G, Sharkey L, et al. Compliance therapy: a randomized controlled trial in schizophrenia. *BMJ*. 2003;327:834-6.
- 15 Byerly MJ, Fisher R, Carmody T, Rush AJ. A trial of compliance therapy in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:997-1001.
- 16 Gray R, Leese M, Bindman J, et al. Adherence therapy for people with schizophrenia. European multicenter randomized controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2006;189:508-14.
- 17 Staring ABP, Mulder CL, Van der Gaag M, Selten JP, Loonen AJM, Hengeveld MW. Understanding and improving treatment adherence in patients with psychotic disorders; a review and a proposed intervention. *Curr Psychiatry Rev*. 2006;2:487-94.
- 18 World Health Organization. Composite International Diagnostic Interview (version 2.1 Auto). Geneva: WHO; 1997.
- 19 Tait L, Birchwood M, Trower P. A new scale (SES) to measure engagement with community mental health services. *J Ment Health*. 2002;11:191-8.
- 20 Staring ABP, van der Gaag M, Koopmans GT, et al. Treatment adherence therapy in people with psychotic disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2010;197:448-55.
- 21 Staring ABP, Merckx M, Barkhof E. Motiverende gespreksvoering om de therapietrouw te verbeteren bij patiënten met schizofrenie. *Directie Th*. 2008;28:97-122.
- 22 Kikkert MJ, Dekker JJM, Koeter MWJ, Schene AH. The Inventory of Medication Intake (IMI): validation of an instrument for assessing adherence to antipsychotic medication. In: Kikkert MJ. Medication adherence in patients with schizophrenia. [proefschrift] Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 2010. p. 113-32.
- 23 Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13:261-76.
- 24 Prieto L, Sacristán JA, Hormaechea JA, Casado A, Badía X, Gómez JC. Psychometric validation of a generic health-related quality of life measure (EQ-5D) in a sample of schizophrenic patients. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:827-35.
- 25 Lamers LM, Stalmeier PFM, McDonnell J, Krabbe PFM, Van Busschbach JJ. Measuring the quality of life in cost-utility analyses: the Dutch EQ-5D tariff. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:1574-8.
- 26 O'Donoghue B, Lyne J, Hill M, Larkin C, eene L, O'Callaghan E. Involuntary admission from the patient's perspective. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45:631-8.
- 27 Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, et al. Using a pharmacy-based intervention to improve antipsychotic adherence among patients with serious mental illness. *Schizophr Bull*. [ter perse] .
- 28 Staring ABP, Mulder CL, Duivenvoorden HJ, de Haan L, van der Gaag M. Fewer symptoms versus more side-effects in schizophrenia? Opposing pathways between antipsychotic medication compliance and quality of life. *Schizophr Res*. 2009;113:27-33.
- 29 Brazier J. Measuring and valuing mental health for use in economic evaluation. *J Health Serv Res Policy*. 2008;13(Suppl 3):70-5.
- 30 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Schizophrenia; core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update). NICE, 2009.
- 31 Patel MX, David A. Medication adherence: predictive factors and enhancement strategies. *Psychiatry*. 2004;3:41-4.