

De invloed van medicatietrouw en motivatie voor behandeling op symptomatische remissie bij mensen met een psychotische aandoening



Universiteit Utrecht

Masterthesis klinische en gezondheidspsychologie

Onderzoekscontext: wetenschappelijke afdeling van Altrecht: de Zorgmonitor

Naam: C.F.E. van Oosten

Studentnummer: 3178730

dr. Sibe Doosje en dr. Wilma Swildens

Datum: 29-05-2017

Inhoud

Abstract	2
Voorwoord	3
1. Inleiding	4
2. Methode	7
2.2. Participanten	7
2.3. Data werving	7
2.4. Statische analyse	7
2.5. Instrumenten	8
2.6. Mate van therapietrouw	8
3. Resultaten.....	9
3.1 Beschrijvende gegevens T1 en T2	9
3.2. Beschrijvende gegevens commitment.....	10
3.3. Uitkomsten logistische regressie analyses	11
4. Discussie	14
Referenties	17

Abstract

Aim. Problems like a lack of motivation and non-compliance to medication are common problems among psychotic patients. Non-compliance to medication is highly prominent in patients diagnosed with a psychotic disorder (percentages vary between 19%-53%). Also high frequent is a lack of motivation for treatment. This in mind along with the assumption that both factors play an important role in reaching symptomatic remission, gives the attempt to further study both roles. What the meaning is of medication compliance and treatment motivation in relation to symptomatic remission is a question we would like to explore.

Methods. This study included 1.357 patients diagnosed with a psychotic disorder who are in care in one of the FACT (Flexible Assertive Community Treatment) teams of health care institute Altrecht. We used medication loyalty and motivation for treatment as an independent variables and 'symptomatic remission' as a dependent variable. In addition we selected the control variables: paid work, voluntary work, gender, age, age first in contact with mental health institute, age of onset first complaints and problems with addiction. The Dutch version of the HoNOS (Health of Nation Outcome scales) question list has been used for measuring the symptoms of psychotic disorders.

Analyses were performed using binary logistic regression methods. We studied three forms of relationships. First, we studied motivation and medication adherence on the first measurement in relation to symptomatic remission also on the first measurement. Second, we looked at the measurement of motivation and medication compliance on the second measurement is the relation to symptomatic remission also on the second measurement. Third, we would like to discover the influences of motivation and medication adherence on the first measurement in relation to symptomatic remission on the second measurement.

Results. We found significant results for motivation and medication adherence on symptomatic remission on all three measure relationships We also found a great overlap between motivation and medication adherence. That's the reason why we included the term commitment in this study (which we define as 'treatment adherence'). Odds ratios for commitment (T1) on symptomatic remission (T1) appeared .762 ($p < .005$) (with significant results for the controlled variable: 'paid work' (OR= 1.454). Odds ratios for commitment on the second measure was .696 ($p < .005$) (with significant results for the controlled variables: paid work (OR=2.018), voluntary work (OR=1.489), age (OR=.981), age first complaints and addiction problems (OR=.496). The third logistic analyses yielded significant results for commitment (OR=.816 (T1) on remission (T2). Paid work (OR=1.659), voluntary work (1,477) age (OR=.982) and age of first complaints (OR= 1.020) were significant predictors in the relation between motivation and medication compliance and symptomatic remission.

Conclusion. From this research we can confirm the important role that motivation and medication adherence plays in reaching symptomatic remission. Both factors serve as significant predictors. Interesting is the way that medication adherence and motivation interrelate with each other. From this it is an idea to cover both factors under one term, like 'commitment'. Also it can be suggested that paid work, voluntary work, age, age first complaints and addiction problems are of value in the relation between commitment and symptomatic remission. Acknowledging the important role of these factors and the role of work in reaching symptomatic remission should be taken in consideration.

Voorwoord

Deze studie is uitgevoerd bij de wetenschappelijke afdeling van de Zorgmonitor van Altrecht als thesis onderdeel van de master klinische en gezondheidspsychologie aan de Universiteit Utrecht. Ik wil mevrouw dr. S. Swildens in het speciaal bedanken voor haar geduld en ondersteuning. Het schrijven van de thesis is tot stand gekomen met vallen en opstaan en heb ik de nodige kritiek moeten verwerken. Ook daarvoor wil ik mijn begeleiders toch bedanken. Ik heb er veel van geleerd en het heeft kunnen leiden tot een volwaardig eindproduct. Hartelijk dank voor mijn twee scriptiebegeleiders: mevrouw dr. W. Swildens en heer dr. S. Doosje. Daarnaast wil ik mijn zorgmonitor collega's S. Kwakernaak en L. Gorter bedanken voor de altijd opbeurende positiviteit, enthousiasme en adviezen. Zij hebben mij geleerd door te zetten en deze vaardigheid heb ik zeker nodig gehad om het proces te doorlopen. Heel veel dank!

1. Inleiding

Schizofrenie (en aanverwante stoornissen) is een ernstige psychiatrische ziekte. Er zouden 150.000 mensen in Nederland aan lijden. Met enige voorzichtigheid kan worden gezegd dat dit overeen komt met ongeveer 0,8 procent van de bevolking.

Volgens de DSM (Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders IV) is schizofrenie een ziekte waarbij minimaal twee symptomen een maand aanwezig moeten zijn. Tot de symptomen worden gerekend: wanen, hallucinaties, gedesorganiseerde spraak, ernstig gedesorganiseerd of catatonisch gedrag en negatieve symptomen zoals afgevlakt affect (Tan, van Os, 2014; DSM, 2013).

De Duitse psychiater Emil Wilhelm Magnus George Kraepelin classificeerde het syndroom als een verval van de geestelijke functies. Daarom gaf hij de naam 'dementia praecox', die verwijst naar het onomkeerbare geestelijke verval. Later raakte de term in ongebruik (zeker nadat professor Bleuler de term schizofrenie invoerde). Professor Paul Eugen Bleuler introduceerde de term op 24 april 1908. Het woord schizofrenie is afgeleid uit de Griekse woorden 'schizein' (gespleten) en 'phren' (geest). Sindsdien wordt regelmatig gesproken van een gespleten persoonlijkheid. Hij introduceerde ook het concept van primaire en secundaire symptomen. Onder de primaire symptomen vallen autistische gedragingen en gedachten, abnormale emoties en ambivalentie. Tot de centrale symptomen behoort het gebrek aan verbandlegging tussen gedachten, emoties en gedrag. Dit fundamentele proces leidt tot de secundaire symptomen, zoals hallucinaties, wanen, sociaal terugtrekgedrag en lethargie. Bleuler dacht dat schizofrenie een organische ziekte is en genetisch bepaald (Ashok, Baugh, Yeragani, 2012). In zijn optiek is de prognose niet altijd slecht en is herstel mogelijk. Dit in tegenstelling tot de eerdere visie interpretatie van Kraepelin.

Bleuler gaf bij de introductie van de term schizofrenie aan dat er geen duidelijke grens is tussen een gezonde en een zieke geest en dat de prognose niet in alle gevallen slecht is (Wilschut, 2005). Kraepelin en Bleuler hebben grote invloed gehad op de moderne psychiatrie die doorwerkt tot in de DSM-IV en V, maar het door Kraepelin gestelde criterium dat de stoornis altijd leidt tot verval ontbreekt daarin tegenwoordig.

In deze studie gaan we onderzoeken wat de invloed is van motivatie en medicatietrouw op symptomatische remissie (ofwel herstel) bij patiënten met een psychotische kwetsbaarheid. We verwachten dat medicatietrouw en motivatie voor behandeling een niet onbelangrijk aandeel hebben in het herstelproces naar symptomatische remissie. Dit is een vermoeden waar al enig onderzoek naar gedaan is, zoals blijkt uit literatuurstudies.

Motivatie en medicatietrouw vormen samen de primaire factoren. Hierbij houden we rekening met de mogelijke invloed van de volgende factoren: geslacht, leeftijd, leeftijd eerste psychische klachten, al dan niet werkend en opleidingsniveau. Deze factoren vormen samen de secundaire factoren.

Hedendaags onderzoek is voor een belangrijk deel gericht op de mogelijkheden tot remissie bij mensen met een psychotische aandoening. Meer dan de helft van de patiënten met een psychotische stoornis is na 15 jaar hersteld, gemeten naar de mate van sociaal functioneren en de klachten (twee jaar vrij van psychosen). Bij 29% is er sprake van een episodisch beloop met goede afloop. Ernstige psychotische klachten zijn echter nog bij een kwart van de patiënten aanwezig. Dit blijkt uit een aantal grote onderzoeken naar het beloop van psychotische stoornissen, zoals de International Study of Schizophrenia (ISoS) van de WHO, uitgevoerd in Europa, de Verenigde Staten en Azië (Hopper, 2007). Ook de vijf recente Nederlandse beloopstudies die er zijn gedaan, laten een dergelijk beeld zien. Een

kwart van de mensen is volledig hersteld en een kwart heeft een chronische psychose (Wiersma & Slooff, in druk).

Het is gebruikelijk om onderscheid te maken tussen functionele remissie en symptomatische remissie. Functionele remissie wil zeggen dat iemand voldoende adequaat kan functioneren. Er wordt daarbij gekeken naar functioneren op het gebied van wonen en zelfzorg, naar de sociale contacten en er wordt bezien of de dagen doelgericht worden doorgebracht met bijvoorbeeld werk (Wiersma, e.a., 2015). Symptomatische remissie wil zeggen dat de psychotische symptomen in zekere mate afwezig zijn.

Er zijn verschillende manieren om een maat toe te kennen aan de symptomatische remissie van een cliënt. Instrumenten die daarvoor worden gebruikt zijn de PANSS-8-itemversie (Positive and Negative Syndrome Scale; Andreasen e.a. 2005; Kay, Flszbein & Opfer, 1987), bepaalde items van de HoNOS (Health of the Nation Outcome Scales; Mulder e.a. 2004; Wing e.a. 1998), bepaalde items van de BPRS-28-itemversie (Brief Psychiatric Rating Scale; Overall & Gorham 1962 Andreasen e.a., 2014) en de GAF (Global Assessment of Functioning; American Psychiatric Association 2000). In dit onderzoek staat symptomatische remissie centraal. Uitgangspunt daarbij zijn de opvattingen van Andreasen, e.a. (2005) en Van Os, e.a. (2006). Zij stellen dat symptomatische remissie een staat van verbetering van de kernsymptomen is in die mate dat ze niet langer significant interfereren met gedrag en onder de drempel van voorwaarden vallen waaraan een diagnose van schizofrenie moet voldoen. Er wordt daarbij uitgegaan van de acht kernsymptomen zoals die voorkomen in de PANSS-8-itemversie. Aan die acht symptomen moet een voldoende lage score zijn toegekend voor tenminste zes maanden.

Percentages van mensen die symptomatische remissie bereiken variëren van 33% tot 70% (Novick e.a. 2009; Verma, Subramaniam, Abdin, Poon & Chong, 2012; Wunderink, 2006). De grote variatie is mogelijk te verklaren door verschil in korte en langere termijn remissie en een verschil in gehanteerde criteria voor symptomatische remissie.

Medicatierouw krijgt veel aandacht in onderzoek naar behandeling van mensen met psychische stoornissen. Dat is terecht, omdat het percentage van die mensen met medicatieontrouw erg hoog is. Voor mensen met een psychotische aandoening ligt dat percentage tussen de 19% en 53% (Verdoux et al., 2000; Coldham, Addington & Addington, 2002, Janssen e.a. 2006). Medicatieontrouw wordt in menig onderzoek verband gebracht met een trager herstel van psychotische symptomen (McEnvey, Howe & Hogarty, 1984). Antipsychotica worden in het algemeen beschouwd als effectief in het verminderen van symptomen van schizofrenie (Leucht e.a. 2012). Van het gebruik van antipsychotica wordt vooral gerapporteerd dat het de positieve symptomen van psychoses vermindert (met betrekking tot wanen en hallucinaties). Men neemt daarom algemeen aan dat adequaat medicijngebruik een belangrijke rol kan spelen in het bereiken van herstel (Kortrijk, 2013).

Niet alleen medicatierouw, ook motivatie doet vermoeden een belangrijke factor te zijn in het kader van symptomatische remissie. Dit wordt ondersteund door een onderzoek van Sun, Barragn, Hernandez en Brekke (2013), maar veel over dit onderwerp is er niet te vinden. Dit biedt aanleiding om de invloed van motivatie verder te onderzoeken. In deze studie willen we daarom de rol van motivatie op symptomatische remissie toevoegen. Wellicht is motivatie een factor van belangrijke waarde bij herstel.

Er zijn weinig bevindingen die het vermoeden bevestigen dat medicatierouw en behandelmotivatie een niet onbelangrijk aandeel hebben in het herstelproces naar symptomatische remissie. Het doel van dit onderzoek is daarom om daar meer helderheid in te brengen.

Er zijn diverse andere factoren denkbaar die een rol spelen in de relatie tussen motivatie en medicatierouw aan de ene kant en symptomatische remissie aan de andere kant. De literatuur noemt veel potentieel belangrijke factoren, en daarvan zijn acht van de meest

genoemde factoren gekozen om betrokken te worden in dit onderzoek. Dit achttal factoren zal kort worden toegelicht.

De eerste factor heeft betrekking op het feit of iemand al dan niet betaald werk heeft. Werk wordt in verband gebracht met fysiek en psychisch welzijn. Diverse onderzoeken onderstrepen de rol van het hebben van betaald werk in een herstelproces (Borg & Christiansen, 2008, Dunn, Wewioriske, Rogers, 2008; Kurihara, Kato, Reverger & Tirta, 2011). In aansluiting met deze onderzoekers zal er in dit onderzoek vanuit worden gegaan dat betaald werk effectief werkt (met de voorwaarde dat de betreffende persoon minimaal een halve dag per week betaald werk verricht). Ook komt vrijwilligerswerk uit onderzoek naar voren als een positieve voorspeller voor remissie (Üçok, Serbest, Kandemir, 2010). De invloed van beide elementen worden nader onderzocht.

Een factor die onmiskenbaar een rol lijkt te spelen, is of iemand al dan niet een comorbide stoornis heeft die aan gebruik van middelen is gerelateerd. Verslavingsproblemen komen veel voor bij patiënten met schizofrenie of gerelateerde psychoses (Margolese, Malchy, Negrete, Tempier, 2004). Een stoornis als gevolg van het gebruik van middelen, zoals cannabis, wordt gezien als een van de grote obstakels voor effectieve behandeling van schizofrenie (Dixon, 1990). Redenen die worden gegeven voor cannabisgebruik zijn: verveling, sociale motieven, verbetering van slaap, angst, onrust en vermindering van negatieve symptomen. Getrouwd zijn of het hebben van een partner lijken eveneens voorspellende factoren te zijn voor herstel (Verma e.a. 2012). Daarom is het van belang om ook de factor 'al dan niet een vaste partner hebben' mee te nemen in het onderzoek.

Ook leeftijd is een veel genoemde factor. Literatuur geeft aan dat een jonge leeftijd in verband lijkt te staan met een slechtere prognose op herstel. Hoe vroeger iemand een psychose ontwikkelt, hoe ernstiger het ziekteverloop (Harrison e.a. 2001; Rabinowitz, Levine & Häfner, 2006).

De laatste factor die zal worden meegenomen is de sekse van de cliënt. Vrouwen met een psychotische aandoening lijken in relatief groter aantal klinisch te herstellen dan mannen (Haro, Novick, Bertsch, Karagianis, Dossenbach, Jones, 2011). Bij mannen is het percentage klinische remissie 48,6%. Bij vrouwen 60,0%. (Albert et.a. 2011, Carpiello, Pinna, Tusconi, Zaccheddu, & Fatteri, 2012). Dit verschil wordt gevonden bij zowel mensen geboren in Westerse landen als in niet-Westerse landen.. Hieruit kan worden geconcludeerd dat meer vrouwen in remissie zullen zijn dan mannen.

We willen dus zowel de invloed van motivatie en medicatietrouw als de invloed van de zojuist genoemde factoren nader onderzoeken in relatie tot symptomatische remissie.

De volgende *hypothesen* geformuleerd:

1. Motivatie is een significante voorspeller voor symptomatische remissie op T1.
2. Motivatie is een significante voorspeller voor symptomatische remissie op T2.
3. Medicatietrouw is een significante voorspeller voor symptomatische remissie op T1.
4. Medicatietrouw is een significante voorspeller voor symptomatische remissie op T2.
5. De factoren werk, middelengebruik, leeftijd eerste klachten, al dan niet een partner, leeftijd en geslacht zijn van betekenis op de relatie tussen de factoren motivatie en medicatietrouw en symptomatische remissie.

2. Methode

2.1. Opzet

Deze studie onderzoekt de relatie van motivatie voor behandeling en medicatietrouw met de mate van symptomatisch herstel bij de patiënten. Ook hebben we gekeken naar de correlatie tussen de voorspellers de twee voorspellers: medicatietrouw en motivatie. De afhankelijke variabele, symptomatisch herstel, wordt gemeten met een dichotome ernstschaal (wel of niet in remissie). De onafhankelijke variabelen worden gemeten met een categorische ernstschaal. Vervolgens wordt er een verscheidenheid aan secundaire variabelen geselecteerd. Deze zullen bestaan uit: werkend of niet (onder verdeeld in betaald werk en vrijwilligerswerk), middelengebruik, leeftijd voor het eerst in contact met de GGZ (geestelijke gezondheidszorg), leeftijd van de eerste psychose, een partner hebben (ja/nee) en geslacht (man versus vrouw). De studie zal een longitudinale studie zijn gemeten over één tot maximaal twee jaar met 1 follow up punt. Metingen zullen bestaan uit een startmeting en een follow up punt. (T1: startmeting. T2: na een periode van een jaar).

2.2. Participanten

In deze studie wordt een steekproef van 1.357 cliënten betrokken, waarvan 917 mannen en 440 vrouw. De leeftijd varieerde van 19 tot 74 jaar met een gemiddelde van 45 jaar. Deze groep ontving zorg van de FACT (Flexibel Assertive Community Treatment) teams van Altrecht. De vorm van actieve ambulante zorg is erop gericht hulp te bieden aan cliënten die langdurig in zorg zijn op een verscheidenheid aan terreinen: op het gebied van wonen, financiën, werken/school en samenleven. Hulpverleners proberen zo goed mogelijk proberen samen te werken. Alle in de steekproef geselecteerde participanten hebben als psychiatrische hoofddiagnose een psychotische aandoening. Ook zijn er cliënten betrokken met een diagnose psychotische stoornis en tevens verslavingsproblematiek.

2.3. Data werving

Data wordt verzameld middels de ROM procedure. Dit is een vorm van data verzameling waarbij de cliënten op meerdere punten gedurende het behandelproces worden gemeten. De ROM procedure bevat een verzameling gegevens van gestructureerde en gestandaardiseerde klinische informatie en geeft een kwantitatief beeld van de cliënt (Swildens e.a. 2011a, 2013). Vanuit deze procedure kan een behandelplan worden opgesteld dat het perspectief van de cliënt en de behandelaar weerspiegelt. De ROM procedure stelt mate van herstel op verschillende momenten gedurende de behandeling vast. Op deze manier kunnen tussentijdse evaluaties worden gemaakt en kunnen de clinici empirisch bepalen in hoeverre de behandeling effectief is voor de cliënt. Bij cliënten met EPA worden vanuit de ROM Utrechtse Zorgmonitor vanaf 2008 jaarlijks data verzameld over alle cliënten met EPA, waaronder FACT (Swildens, 2011b). De geselecteerde data is verzameld in de periode tussen februari 2009 tot maart 2015.

2.4. Statische analyse

Alle data werd geanalyseerd met behulp van het SPSS programma versie 22. Berekeningen worden uitgevoerd met behulp van een multiële logistische regressie analyse. Voor deze analyse is gekozen, omdat er wordt gewerkt met een dichotome uitkomst variabele, namelijk wel of niet in remissie en omdat er wordt gekeken naar een verband

tussen twee voorspellers en een uitkomst variabele. Middels deze procedure wordt dus de onderlinge samenhang tussen de onafhankelijke en afhankelijke variabelen berekend.

2.5. Instrumenten

Symptomatisch herstel van de cliënten wordt gemeten met de HoNOS (Health of Nation Outcome scales) vragenlijst (versie voor volwassenen). Deze vragenlijst is gebaseerd op het observatie oordeel van de hulpverlener en meet zowel klinisch als functionele aspecten. De HoNOS is een geschikt meetinstrument voor het in kaart brengen van de algemene symptomatologie en de context van de patiënt (Wing e.a. 1998). In deze studie wordt de analyse uitsluitend gericht op het symptomatische aspect. De HoNOS biedt een schatting van de algemene ernst van de psychiatrische symptomen.

De hulpverlener kent een score toe variërend van 0 (geen probleem) tot 4 (ernstig tot zeer ernstig probleem) (Mulder e.a. 2004). De HoNOS kent een redelijk tot goede betrouwbaarheid wat betreft interne consistentie met een Cronbachs alfa van 0.78 (Mulder e.a. 2004). Ook kent de HoNOS een goede constructvaliditeit. Bovendien lijkt de HoNOS een goede weergave te zijn voor veranderingen. De HoNOS kent een totaliteit van 12 items met als doel om de geestelijke gezondheidstoestand en het sociaal functioneren in kaart te brengen (Mulder e.a. 2004). In de studie wordt voor de behandel uitkomstmaat symptomatische remissie gebruik gemaakt van 3 van de 12 items: 1. problemen als gevolg van hallucinaties en waanvoorstellingen; 2: problemen met depressieve stemming en 3: overige psychische en gedragsproblemen (kiezend uit type probleem: A: fobie; B angst; c dwangmatige; D gespannenheid; E dissociatief; somatiserend; G eetproblemen H slaapproblemen; I seksuele problemen, Overig. geen problemen). Als de cliënt op de items lager of gelijk aan 1 scoort, dan is de persoon in remissie. Voorwaarde is dat de scores op alle drie de aspecten lager dan 2 dient te zijn. Als ze op alle drie de items 0 of 1 scoren kan gezegd worden dat de persoon in remissie is. Een score hoger dan 1 betekent dan vanzelfsprekend 'niet in remissie'.

Daarnaast gebruiken we een item van de HoNOS voor het vaststellen van verslavingsproblemen (item 3), waarbij geen of ondergeschikte problemen (0 en 1) zijn omgecodeerd als 0=geen verslavingsprobleem en lichte, matige of ernstige problemen (scores 2, 3 of 4) zijn omgecodeerd als 1= wel een verslavingsprobleem.

2.6. Mate van therapietrouw

Voor het bepalen van de mate van therapietrouw worden uit het ADDENDUM van de HoNOS twee items geselecteerd: problemen ten gevolge van gebrek aan motivatie voor behandeling en problemen ten gevolge van een gebrek aan compliance met medicatie. Ook hier beoordeelt de hulpverlener de mate van trouw door middel van een 5-punts Likert schaal van 0 (geen probleem) tot 4 (wel probleem).

3. Resultaten

3.1 Beschrijvende gegevens T1 en T2

Van de 1.357 participanten bleek de meerderheid op het eerste meetmoment ongehuwd te zijn (66%), waren de meeste mannen (67,6% versus 32,4% vrouwen) en had het merendeel geen werk (63,7%). Een kleine groep had betaald werk (11,1%), 19,2% deed vrijwilligerswerk en 1,1% had beiden (betaald werk & vrijwilligerswerk).

Tabel 1. *Beschrijvende gegevens van sociodemografische gegevens (op het gebied van burgerlijke staat, geslacht, geboorte land, werkend of niet en opleidingsniveau) op T1 (N=1.357) en T2 (N=1.357).*

Sociodemografische gegevens	Procent	N	Procent	N
Burgelijke staat:				
- Ongehuwd	66	895	69.2	904
- Gescheiden	12.7	173	14.1	184
- Gehuwd	13.6	184	14.5	190
- Weduwe	0.7	9	0.8	10
- Samenlevingscontract	0.8	11	0.9	11
Geslacht:				
- Man	67.6	917		
- Vrouw	32.4	440		
Werksituatie:				
- Alleen betaald werk	11.1	151	11.2	152
- Geen werk	63.7	864	61.8	839
- Vrijwilligerswerk + Betaaldwerk	1.1	15	1.2	16
- Alleen vrijwilligerswerk	19.2	261	18.4	250
- Onbekend	4.9	66	7.4	100

Op het tweede meetmoment bleek de meerderheid nog steeds ongehuwd (69,2%) en hadden de meesten nog steeds geen werk (61,8%). Gemiddelden met betrekking tot de leeftijdsvariabelen (tabel 3) is 45 jaar voor leeftijd (SD=9,8), 26 jaar voor leeftijd eerst in

contact met de GGZ (SD=8,7) en 26 jaar voor leeftijd voor eerste psychotische klachten (SD=8,6).

Tabel 2. Beschrijvende gegevens voor socio-demografische gegevens voor leeftijd, leeftijd voor het eerst in contact met de GGZ en leeftijd voor het ontstaan van de psychische klachten

	Gemiddelde leeftijd	SD
Leeftijd voor het eerst in contact met de GGZ	26	8.7
Leeftijd voor het eerst psychische klachten	26	8.6

Van de 1.357 bleken er 500 mensen (36,8%) in symptomatische remissie op het eerste meetmoment. Op het twee meetmoment bleken er 513 in remissie (37,8%) en 296 mensen zijn in remissie op beide meetmomenten (21,8%).

Tabel 3. Beschrijvende gegevens voor frequentie en percentages symptomatische remissie T1, T2 en T1+T2 --> criterium lager dan 2

SR	N (1.357)	%
T1	500	36.8
T2	513	37.8
T1+T2	296	21.8

Tabel 4. Correlatie HoNOS 14 en 15 op T1 en T.2

We wilden kijken naar de relatie tussen medicatie trouw en motivatie op symptomatische remissie. Daarvoor hebben we eerst gekeken of er ook tussen medicatie trouw en motivatie sprake is van overlap. Het blijkt inderdaad dat er een sterke correlatie is tussen beiden. Zo sterk dat er één term van gemaakt kan worden. Daarom wordt ervoor gekozen om de twee variabelen (motivatie HoNOS 2) en medicatietrouw (HoNOS 3) de naam ‘commitment’ toe te kennen (oftewel therapietrouw).

Items HoNOS T1 en T2	Spearman's rho
HoNOS gebrek aan motivatie Medicatietrouw (T1)	.607**
HoNOS gebrek aan motivatie en medicatietrouw (T2)	.602**

** . Correlatie is significant vanaf .001 (tweezijdig)

3.2. Beschrijvende gegevens commitment

De gemiddelden van motivatie voor behandeling en medicatie trouw zijn samen genomen tot 1 variabele die we commitment noemen. De gemiddelde commitment is licht gestegen, maar niet significant gestegen.

Tabel 5. Beschrijvende gegevens commitment (HoNOS 14+15) op T1 en T2

Item Commitment	Gem.	SD
T1	1.4	1.8
T2	1.5	1.9

3.3. Uitkomsten logistische regressie analyses

Uitkomst logistische regressie analyse: relatie tussen commitment en remissie

Uit de logistische regressie analyses uitgevoerd voor de onafhankelijke variabelen kwam naar voren dat commitment een voorspeller is op alle drie uitgevoerde logistische regressie analyses. Commitment bleek zowel een significante voorspeller van de variabele commitment T1 op remissie T1 ($p < .005$; OR .762), als commitment T2 op remissie T2 ($p > .005$; OR .696) als ook de schuine relatie (commitment T1 op symptomatische remissie T2) ($p < .005$; OR .819). Commitment lijkt geassocieerd te zijn met symptomatische remissie.

Tabel 6. Uitkomsten logistische regressie T1 (met T1 voorspellers), T2 met (T2 voorspellers) en T2 met (T1 voorspellers) gecontroleerd voor betaald werk, vrijwilligerswerk, geslacht, leeftijd, leeftijd 1^e klachten, leeftijd eerste ggz contact en verslavingsproblematiek

Medicatierouw + Motivatie (gem)	Wald	S.E.	Sig.	OR
Commitment T1 op T1	54.57	.037	.000	.762
Commitment T2 op T2	87.455	.039	.000	.696
Commitment T1 op T2	33.612	.034	.000	.819

Uit de logistische regressieanalyses met medeneming van de controlevariabelen kwam uit de analyses op het eerste meetmoment (T1) alleen betaald werk naar voren als significante uitkomst ($P < .001$; OR: 1.454). Commitment was tevens significant met een OR van .742. Op het tweede meetmoment kwamen er meer significante resultaten naar voren voor: betaald werk ($p < .005$; OR: 2.018), vrijwilligerswerk ($p < .05$; OR: 1.489), leeftijd ($p < .05$; OR: .981), leeftijd eerste psychische klachten ($p < .01$; 1.022), verslavingsprobleem ($p < .01$; OR: .496) en commitment ($p < .001$; OR: .741). Verslavingsproblematiek blijkt geen voorspeller te zijn op het eerste meetmoment of op het tweede meetmoment van T1 voorspellers.

Verslavingsproblematiek lijkt alleen een voorspeller op remissie op het tweede meetmoment. Deze groep mensen met verslavingsproblemen blijken minder vaak in symptomatische remissie. Betaald werk ($p < .01$; OR: 1.659), vrijwilligerswerk ($p < .05$; OR: 1.477), leeftijd ($p < .05$; OR: .982) en leeftijd eerste klachten ($p < .05$; OR: 1.020) en commitment ($p < .001$; OR: .800) blijken wel voorspellend te zijn op het tweede meetmoment met T1 voorspellers.

Tabel 7. *Uitkomsten controle variabelen (T1) op remissie (T1) met inclusie van commitment*

Controlevariabelen	S.E.	Wald	Sig.	OR
Wel of geen betaald werk	.139	4.324	.038	1.454
Commitment	.043	49.178	.000	.742

Tabel 8. *Uitkomsten controle variabelen (T2) met inclusie van commitment op remissie (T2)*

Controle variabelen	S.E.	Wald	Sig.	OR
Betaald werk	.189	13.765	.000	2.018
Vrijwilligerswerk	.156	6.511	.011	1.489
LeeftijdT2	.008	6.281	.012	.981
Leeftijd1e klachten	.230	7.190	.007	1.022
Verslavingsprobleem	.230	9.309	.002	.496
Commitment	.045	44.616	.000	.741

Tabel 9. *Uitkomsten controle variabelen met inclusie van commitment (T1) op remissie (T2)*

Controlevariabelen	S.E.	Wald	Sig.	OR
Betaald werk	1.88	7.262	.007	1.659
Vrijwilligerswerk	1.56	6.260	.012	1.477
Leeftijd	.007	5.579	.018	.982
Leeftijd 1 ^o klachten	.008	5.931	.015	1.020
Commitment	.042	25.41	.000	.809

4. Discussie

De huidige studie is gericht op het meten van symptomatisch herstel bij mensen met een psychotische aandoening op verschillende meetmomenten over een periode van twee jaar. Gebaseerd op voorafgaand onderzoek werd verwacht dat de factoren medicatietrouw en motivatie van invloed zijn op symptomatisch herstel. Hieruit kon de volgende hoofdvraagstelling geformuleerd worden: *Wat is bij mensen met een psychotische aandoening de betekenis van medicatietrouw en motivatie voor het bereiken van symptomatische remissie?*. Hierbij werden betaald werk, vrijwilligerswerk, leeftijd, leeftijd eerste psychotische klachten, leeftijd eerste contact met de GGZ (geestelijke gezondheidszorg), geslacht, levenspartner en het hebben van verslavingsproblemen meegenomen als controlevariabelen. Hieruit werd de volgende deelvraag geformuleerd: *wat is bij mensen met een psychotische aandoening de invloed op de relatie tussen motivatie en medicatie trouw enerzijds en symptomatische remissie anderzijds, met controle van de variabelen: werk, problemen met Middelengebruik (Vrijwilligerswerk, LeeftijdEersteKlachten, Een partner hebben, Leeftijd en Geslacht*. Uit de resultaten blijkt dat iets meer dan een derde van de cliënten in remissie is op het eerste en tweede meetmoment. Ongeveer een vijfde waren op beide meetmomenten in remissie.

Uit de resultaten blijkt dat beide factoren een significante voorspeller zijn in het bereiken van symptomatische remissie. Hieruit kan gesteld worden dat zowel motivatie als medicatietrouw van substantiële betekenis is. Bovendien is uitgekomen dat beide factoren sterk met elkaar overlappen. Hoogstwaarschijnlijk beïnvloeden beide factoren elkaar. Iemand die gemotiveerd is zal logischerwijs zijn of haar medicatie innemen en iemand die trouw is aan medicatie is gemotiveerd. Vanwege deze overlap hebben we deze twee variabelen samengevoegd tot de term commitment en deze apart meegenomen in de analyses.

Uit het eerste meetmoment kwam commitment naar voren als een significante voorspeller. Op het tweede meetmoment was commitment tevens een significante voorspeller. Hierbij echter waren niet alleen betaald werk, maar ook vrijwilligerswerk, leeftijd T2, leeftijd eerste psychotische klachten en verslavingsproblematiek variabelen die invloed uitoefenden op de relatie tussen commitment en symptomatische remissie. Wat betreft de schuine relatie (commitment T1 op symptomatische remissie T2) bleek commitment tevens een significante voorspeller te zijn. Betaald werk, vrijwilligerswerk, leeftijd, leeftijd 1^e klachten kwamen hierbij naar voren als factoren van invloed op symptomatisch herstel.

Vanuit de literatuur werd verwacht dat een hoge mate van medicatietrouw in verband staat met het bereiken van remissie. Deze verwachting is uitgekomen. De rol van motivatie kwam ook hoog uit de bus (dit ook naar verwachting). Daarnaast blijken de secundaire factoren betaald werk, vrijwilligerswerk, leeftijd, leeftijd eerste psychotische klachten, leeftijd eerste contact GGZ, geslacht, levenspartner en verslavingsproblemen meegenomen ook voorspellend te zijn in het bereik van remissie. Ook deze bevinding ondersteunt voorafgaande literatuur.

Verrassend in dit onderzoek is de hoge mate van overlap tussen medicatietrouw en motivatie. Dat deze twee een wisselwerking op elkaar hebben kan hoogst waarschijnlijk worden geacht.

Omdat de steekproef een groep participanten betrof van 1357 mensen maakt dit de resultaten in hoge mate representatief voor de grotere populatie. Dit is een sterk punt van het onderzoek. Andere sterke punten zijn de validiteit en betrouwbaarheid van het meetinstrument. Hierop scoort het meetinstrument hoog. Daarnaast zijn de metingen verricht door getrainde professionals, waarvan een objectief oordeel verwacht kan worden. Tot slot

hanteerden we in dit onderzoek redelijk strenge criteria voor het wel of niet in remissie zijn. Zo kunnen wij ervan uitgaan dat het bereiken van remissie ook werkelijk een remissietoestand is.

De volgende kanttekeningen kunnen geplaatst worden bij deze studie. In welke mate de hulpverlener zicht heeft op de inname van medicatie is niet geheel objectief. De kans is aanwezig dat een patiënt sociaal wenselijke antwoorden geeft. Bovendien kan het zijn dat de patiënt het wel of niet innemen van medicatie goed verborgen weet te houden. Er is dus niet altijd een betrouwbaar beeld of iemand de medicatie naar behoren slikt. Ook moet in ogenschouw worden genomen dat de uitkomst van de HoNOS metingen (ook al wordt het zo objectief mogelijk gemeten), wel een oordeel blijft van de therapeut en dus een subjectief oordeel is. Daarnaast dient rekening gehouden te worden met het gegeven dat de HoNOS een generieke vragenlijst is en niet een instrument is speciaal ontworpen om symptomatische remissie te meten. Voor de meting van symptomatisch herstel wordt gebruikt maakt van drie items (in tegenstelling tot de PANSS die meerdere symptomen meet). Symptomatisch herstel wordt dus op basis van deze drie items (hallucinaties en wanen, depressie, overige psychische en gedragsproblemen) gemeten. Vervolgens is het belangrijk in acht te nemen dat de metingen een momentopname betreft. Factoren zoals het hebben van een slechte dag kunnen meespelen en daardoor een gekleurd beeld geven van de dagelijkse situatie. Verder is het mogelijk dat herstel op een bepaald moment geen garantie biedt voor een symptoomvrije toestand in de toekomst. De mogelijkheid is altijd aanwezig dat symptomen terugkomen gezien het feit dat het merendeel van de patiënten een genetische kwetsbaarheid heeft voor het ontwikkelen van de ziekte. Bovendien kan de remissie op het gemeten moment een tijdelijke symptoomvrije episode zijn in het licht van het feit dat het klinische beloop van de ziekte een hoge mate van variabiliteit kent (Lieberman & Kopelowicz, 2005). De kans is dus aanwezig dat afwezigheid van klinische symptomen een tijdelijke episode betreft.

Ten slotte dient er rekening mee gehouden te worden dat symptomatische remissie één onderdeel is van geheel herstel. Om volledig in remissie te zijn, zou een persoon ook op functioneel en persoonlijk gebied een mate van herstel moeten laten zien (van Oorschot e.a. 2012).

Om van 'geheel herstel' te spreken zal er in er in de laatste twee jaar (a) geen sprake meer moeten zijn van psychotische symptomen; (b) men geheel of gedeeltelijk een maatschappelijk zelfstandige rol vervullen met de daarbij behorende activiteiten (bijv. werknemer, student of vrijwilliger) die past bij cultuur en leeftijd; (c) men zelf verantwoordelijk is voor het dagelijkse leven (bijv. financiën en medicatie in eigen beheer); en (d) actief sociale relaties onderhoudt of vrije tijdsbesteding heeft die passend zijn bij de leeftijd en los staan van hulpverlening. In dit onderzoek kunnen dus geen conclusies worden getrokken over het functioneren en maatschappelijke participatie van patiënten (Wiersma et al., 2014). Wel kunnen assumpties gedaan worden dat de drie verschillende aspecten niet onafhankelijk van elkaar zijn en elkaar beïnvloeden (Dröes & Plooy, 2010). Een afname van symptomen zal hoogstwaarschijnlijk de mogelijkheid voor de persoon creëren om te kunnen werken aan zijn of haar persoonlijk en functioneel herstel en iemand die functioneel (bijvoorbeeld op het gebied van werk) aan het herstellen is, zal wellicht ook gunstig kunnen werken op een afname van de symptomen. De belangrijke rol van motivatie en medicatietrouw, kan worden toegepast door behandelingen extra toe te spitsen op het bewerkstelligen van beide factoren. Behandelingen zouden extra gericht kunnen zijn op het belang motivatie en medicatietrouw voor therapiesucces. Daarnaast zou het belang van werk (met name betaald werk) niet onderschat moeten worden.

Het feit dat medicatietrouw en motivatie zoveel invloed uitoefenen op herstel, kan gezien worden als een positief gegeven, aangezien beide factoren te veranderen zijn. Zowel motivatie als medicatietrouw is een dynamisch construct en geen vaststaand gegeven. Het

ziektebeeld zou zo wellicht geassocieerd kunnen worden met een positievere prognose voor herstel. Er moet rekening mee gehouden worden dat er verschillende redenen zijn voor een gebrek aan motivatie. Cliënten kunnen sceptisch zijn over het nut van behandeling, omdat de cliënt negatieve ervaringen heeft met behandelingen. Daarnaast kan de cliënt een geloof hebben dat zijn of haar problemen niet te behandelen zijn en daardoor niet geloven in de werkzaamheid van de therapie (Drieschner, Lammers & van der Staak, 2004). Ook kunnen schaamtegevoelens voor psychiatrische behandelingen opspelen. Cognitieve gebreken kunnen ook een reden zijn waarom een cliënt gebreken toont in motivatie. Doordat mensen met cognitieve gebreken lijden aan een gebrek aan ziekte-inzicht zien zij vaak de noodzaak van behandeling niet in of worden afspraken. (Staring e.a. 2006). Ten slotte is een gebrek aan motivatie ook te verklaren vanuit situationele factoren zoals niet in staat zijn om een treinkaartje te kopen door financiële problemen of het ontbreken van tijd voor behandeling, bijvoorbeeld een alleenstaande moeder. Een gebrek aan motivatie kan dus op verschillende manieren tot stand komen en kent een hoge mate van variatie tussen individuen. Het behandelen van psychotische patiënten zou gericht moeten zijn op een unieke benaderingswijze per individu gezien de variatie aan redenen waarom iemand niet therapietrouw zou kunnen zijn.

Het blijkt dat symptomatische remissie veel voorkomt. Echter, om blijvend in remissie te zijn zal nog een uitdaging blijven. Herstel dient gezien te worden als een continu proces van omgaan met deze kwetsbaarheid. Een mate van herstel op één moment geeft dus geen compleet beeld voor algeheel herstel in de toekomst. Een terugval behoort altijd tot de mogelijkheden.

Toekomstig onderzoek kan zich onder andere richten op welke achterliggende factoren van invloed zijn op de motivatie van een patiënt. Een beter beeld van die factoren kan meer helderheid geven op welke manier motivatie bevorderd kan worden. Hierbij dient rekening gehouden te worden met het feit dat motivatie zowel intern als extern beïnvloed kunnen worden. Interne factoren kunnen zijn: gebrek aan ziekte inzicht of negatieve verwachtingen over therapie uitkomsten. Externe factoren zijn: de houding van de therapeut, externe druk en sociale steun. Het samenspel van interne en externe factoren kunnen samen de motivatie van een persoon vormen (Kortrijk, 2012).

Wat betreft de controlevariabelen zou er meer onderzoek gedaan kunnen worden naar de groep mensen met een dubbele diagnose, omdat deze groep ook invloed heeft op symptomatische remissie en er weinig literatuur over te vinden is.

Voor vervolgonderzoek is het gezien de grote invloed van motivatie en medicatietrouw geen verloren tijd nader te onderzoeken hoe het trouw zijn aan medicatie en het op peil houden van motivatie het beste gestimuleerd kunnen worden.

Nader onderzoek zou gericht kunnen zijn op de vraag hoe lang herstel duurt. Onderzoek hiernaar zou tijdelijke episodische herstel momenten uit kunnen sluiten en een beter beeld kunnen geven van permanente remissie.

Op basis van de uitkomsten van deze studie, zal het wellicht gunstig zijn de patiënten te informeren over de belangrijke rol die motivatie en medicatietrouw spelen in het ziekteverloop. Door de patiënten goed te informeren over het belang van een hoge motivatie voor behandel succes worden de patiënten wellicht gemotiveerder. Uiteindelijk geldt: waar een wil is, is een weg.

Referenties

- Andreasen, N. C., Carpenter Jr, W. T., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., & Weinberger, D. R. (2014). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *American Journal of Psychiatry*.
- Albert, N., Bertelsen, M., Thorup, A., Petersen, L., Jeppesen, P., Le Quack, P., ... & Nordentoft, M. (2011). Predictors of recovery from psychosis: analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years. *Schizophrenia research*, *125*(2), 257-266.
- Anthony, S.D. (2010). Treatment adherence in psychoses. *The British Journal of Psychiatry*, *197*, 431-432.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, D.C:
- Ashok, A. H., Baugh, J., & Yeragani, V. K. (2012). Paul Eugen Bleuler and the origin of the term schizophrenia (SCHIZOPRENIEGRUPPE). *Indian Journal of Psychiatry*, *54*(1), 95–96. <http://doi.org/10.4103/0019-5545.94660>
- Borg, M., & Kristiansen, K. (2008). Working on the edge: the meaning of work for people recovering from severe mental distress in Norway. *Disability & Society*, *23*(5), 511-523.
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, *35*(2), 383-402.
- Carpiniello, B., Pinna, F., Tusconi, M., Zaccheddu, E., & Fatteri, F. (2012). Gender differences in remission and recovery of schizophrenic and schizoaffective patients: preliminary results of a prospective cohort study. *Schizophrenia research and treatment*, 1-8. doi:10.1155/2012/576369
- Coldham, E. L., Addington, J., & Addington, D. (2002). Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *106*(4), 286-290.
- Day, J. C., Bentall, R. P., Roberts, C., Randall, F., Rogers, A., Cattell, D., ... & Power, C. (2005). Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Archives of General Psychiatry*, *62*(7), 717-724.
- DiMatteo, M. Robin, Kelly B. Haskard-Zolnieriek, and Leslie R. Martin. "Improving patient adherence: a three-factor model to guide practice." *Health Psychology Review* 6.1 (2012): 74-91.
- Dixon, L. (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia research*, *35*, S93-S100.
- Drieschner, K. H., Lammers, S. M., & van der Staak, C. P. (2004). Treatment motivation: An attempt for clarification of an ambiguous concept. *Clinical Psychology Review*, *23*(8), 1115-1137.
- Dröes, J., & Plooy, A. (2010). Herstelondersteunende zorg in Nederland: vergelijking met Engelstalige literatuur. *Tijdschrift voor Rehabilitatie*, *19*(2), 6-17.
- Dunn, E. C., Wewiorski, N. J., & Rogers, E. S. (2008). The meaning and importance of employment to people in recovery from serious mental illness: results of a qualitative study. *Psychiatric rehabilitation journal*, *32*(1), 59.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Medori, R., & Early Psychosis Global Working Group. (2007). Remission in early psychosis: rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia research*, *89*(1), 129-139.

- Goessens, L. F. (2008). 13 ACT bij psychose. In *Acceptance & Commitment Therapy* (pp. 93-98). Bohn Stafleu van Loghum.
- Grech, A., Van Os, J., Jones, P. B., Lewis, S. W., & Murray, R. M. (2005). Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *European Psychiatry*, 20(4), 349-353.
- Haro, J. M., Novick, D., Bertsch, J., Karagianis, J., Dossenbach, M., & Jones, P. B. (2011). Cross-national clinical and functional remission rates: Worldwide Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (W-SOHO) study. *The British Journal of Psychiatry*, 199(3), 194-201.
- Harrison, G., Hopper, K. I. M., Craig, T., Laska, E., Siegel, C., Wanderling, J., ... & Holmberg, S. K. (2001). Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *The British Journal of Psychiatry*, 178(6), 506-517.
- Henquet, C., Murray, R., Linszen, D., & van Os, J. (2005). The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophrenia bulletin*, 31(3), 608-612.
- Hopper, K. (2007). Rethinking social recovery in schizophrenia: what a capabilities approach might offer. *Social Science & Medicine*, 65(5), 868-879.
- Janssen, B., Gaebel, W., Haerter, M., Komaharadi, F., Lindel, B., & Weinmann, S. (2006). Evaluation of factors influencing medication compliance in inpatient treatment of psychotic disorders. *Psychopharmacology*, 187(2), 229-236.
- Lieberman, R.P., Kopelowicz, M.D. (2005). Recovery From Schizophrenia : A Concept in Search of Research, 56 (6), 735-742.
- Kavanagh, D. J., Waghorn, G., Jenner, L., Chant, D. C., Carr, V., Evans, M., ... & McGrath, J. J. (2004). Demographic and clinical correlates of comorbid substance use disorders in psychosis: multivariate analyses from an epidemiological sample. *Schizophrenia research*, 66(2), 115-124.
- Kay SR, Fishbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13: 261-76.
- Köhler, S., van der Werf, M., Hart, B., Morrison, G., McCreadie, R., Kirkpatrick, B., ... & Allardyce, J. (2009). Evidence that better outcome of psychosis in women is reversed with increasing age of onset: a population-based 5-year follow-up study. *Schizophrenia research*, 113(2), 226-232.
- Kortrijk, H.K. (2013). Use of Routine Outcome Monitoring data for evaluating assertive community treatment.
- Kraepelin, E. (1899/1999). *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte* (6de druk). Nijmegen: Arts& Boeve. (Heruitgave)
- Kurihara, T., Kato, M., Reverger, R. & Gusti Rai Tirta (2011). 'Remission in schizophrenia: A community-based 6-year follow-up study in Bali'. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 65(5). pp.476-482
- Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Salanti, G., & Davis, J. M. (2012). Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 379(9831), 2063-2071.
- Margolese, H. C., Malchy, L., Negrete, J. C., Tempier, R., & Gill, K. (2004). Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: levels and consequences. *Schizophrenia research*, 67(2), 157-166.
- Martin, A. (2004). Hoe heeft het zover kunnen komen?. In *Leven met psychotische stoornis* (pp. 41-49). Bohn Stafleu van Loghum.
- McEvoy, J. P., Howe, A. C., & Hogarty, G. E. (1984). Differences in the nature of relapse and subsequent inpatient course between medication-compliant and noncompliant schizophrenic patients. *The Journal of nervous and mental disease*, 172(7), 412-416.

- Michon, H., & Van Weeghel, J. (2000). Rehabilitatie-onderzoek in Nederland. *Overzicht van onderzoek en synthese van bevindingen in de periode, 2007*.
- Mulder CL, Staring ABP, Loos J, e.a. De Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) als instrument voor 'routine outcome assessment'. *Tijdschr Psychiatr* 2004; 46; 273-85
- Novick, D., Haro, J. M., Suarez, D., Lambert, M., Lépine, J. P., & Naber, D. (2007). Symptomatic remission in previously untreated patients with schizophrenia: 2-year results from the SOHO study. *Psychopharmacology*, 191(4), 1015-1022.
- Nose, M., C. Barbui, and M. Tansella. "How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review." *Psychological medicine* 33, no. 07 (2003): 1149-1160.
- Nugter, A. (2011). Gebruik van de HoNOS in de ggz. *Nederlands Tijdschrift voor Evidence Based Practice*, 9(4), 19-23.
- Oorschot, M., Lataster, T., Thewissen, V., Lardinois, M., Van Os, J., Delespaul, P. A. E. G., & Myin-Germeys, I. (2012). Symptomatic remission in psychosis and real-life functioning. *The British Journal of Psychiatry*, 201(3), 215-220.
- Overall JE, Gorham DR. The brief psychiatric rating scale. *Psychol Rep* 1962; 10: 799-812.
- Pirkis, J. E., Burgess, P. M., Kirk, P. K., Dodson, S., Coombs, T. J., & Williamson, M. K. (2005). A review of the psychometric properties of the Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS) family of measures. *Health and quality of life outcomes*, 3(1), 1.
- Rabinowitz, J., Levine, S. Z., & Häfner, H. (2006). A population based elaboration of the role of age of onset on the course of schizophrenia. *Schizophrenia research*, 88(1), 96-101.
- Roth D. (2013). 'Treatment of the Hospitalized Eating Disorder Patient'. In: Gibson, D., *The Evaluation and Treatment of Eating Disorders*. Routledge, New York.
- Salyers, M. P., Becker, D. R., Drake, R. E., Torrey, W. C., & Wyzik, P. F. (2004). A ten-year follow-up of a supported employment program. *Psychiatric Services*.
- Slooff, C. J., Oud, M. J. T., Luijten, H. E., & Withaar, F. K. (2007). Schizofrenie en verwante psychosen I: beloop, etiologie, diagnostiek en beleid. *Bijblijven*, 23(1), 11-17.
- Sorbara, F., Liraud, F., Assens, F., Abalan, F., & Verdoux, H. (2003). Substance use and the course of early psychosis: a 2-year follow-up of first-admitted subjects. *European Psychiatry*, 18(3), 133-136.
- Staring, A. B., Mulder, C. L., van der Gaag, M., Selten, J. P., Loonen, A. J., & Hengeveld, M. W. (2006). Understanding and improving treatment adherence in patients with psychotic disorders: a review and a proposed intervention. *Current Psychiatry Reviews*, 2(4), 487-494.
- Sun, C.S., A. Barragn, M. Hernandez & J.S. Brekke (2013). 'Clinical, Demographic, Personal, and Social Predictors of Symptomatic Remission in a Community Sample of Persons with Schizophrenia'. *The Society for Social Work and Research*.
- Swildens, W., Theunissen, J., Delespaul, Ph., Nugter, A., Kortrijk, H., Schaefer, B., Sytema, S., Paquot Servais, P., van der Vlist, H.P. (2011). Ernstige psychiatrische aandoeningen – op weg naar vergelijkbaarheid. In: van Hees, S., van der Vlist, H.P., Mulder, N. (red). *Van meten naar weten. ROM in de GGZ*, p. 139-150, Boom, Amsterdam.
- Swildens, W., Ph. Delespaul, L. van Goor, Y. Nijssen, J. Vuyk (2013). Routine Outcome monitoring een rol bij maatschappelijk herstel? In: J.T. van Busschbach, S. van Rooijen, J. van Weeghel: *Psychiatrische Rehabilitatie - Jaarboek 2013-2014*, p.26-39. Uitgeverij SPW, Amsterdam
- Swildens, W., Beenackers, M., Havenaar, J., Cahn, W., Gorter, L., Kwakernaak, S., Vuyk, J. (2011). Bruikbaarheid – aandacht voor timing en feedback. In: van Hees, S., van der Vlist, P., Mulder, N. (red). *Van meten naar weten. ROM in de GGZ*, p. 71-80. Uitgeverij Boom,

Amsterdam.

- Tan, N., van Os, J. (2014). Schizofrenie en andere psychotische stoornissen in de DSM-5. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 56 (3), 167-172.
- Üçok, A., Serbest, S., & Kandemir, P. E. (2011). Remission after first-episode schizophrenia: results of a long-term follow-up. *Psychiatry research*, 189(1), 33-37.
- Van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R. V., De Graaf, R., & Verdoux, H. (2002). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *American journal of epidemiology*, 156(4), 319-327.
- Verdoux, H., Lengronne, J., Liraud, F., Gonzales, B., Assens, F., Abalan, F., & Van Os, J. (2000). Medication adherence in psychosis: predictors and impact on outcome. A 2-year follow-up of first-admitted subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(3), 203-210.
- Verma, S., Subramaniam, M., Abidin, E., Poon, L. Y., & Chong, S. A. (2012). Symptomatic and functional remission in patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(4), 282-289.
- Wiersma D, Slooff CJ. Beloop van schizofrenie. In W. Cahn et al. (Red.). Handboek Schizofrenie. Utrecht: De Tijdstroom, in druk.
- Wiersma, D., E. Visser, M. Bähler, R. Bruggeman, P.A. Delespaul, M. van der Gaag, L. de Haan, I.P.M. Keet, Y. Nyssen, J. van Os, G.H.M. Pijnenborg, C. Slooff, W. Swildens, A.E. de Vos, J. van Weeghel, L. Wunderink, C.L. Mulder (2015). 'Functionele remissie bij mensen met een ernstige psychiatrische aandoening; psychometrische eigenschappen van een nieuw ROM-instrument'. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 57(6). 395-404
- Wing, J. K., Beevor, A. S., Curtis, R. H., Park, S. B., Hadden, S., & Burns, A. (1998). Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS). Research and development. *The British Journal of Psychiatry*, 172(1), 11-18.
- Wilken, J. P. (2006). Herstel van schizofrenie: Een hoopvol perspectief. *Maandblad Geestelijke volksgezondheid*, 61(3), 208.
- Wilschut, H. (2010). Tussen psychiatrie en filosofie. De dynamische psychiatrie van Eugène ADE Carp (1895-1983). *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 52(12), 902-903.
- Wing, J. K., Beevor, A. S., Curtis, R. H., Park, S. B., Hadden, S., & Burns, A. (1998). Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS). Research and development. *The British Journal of Psychiatry*, 172(1), 11-18.
- Wunderink, L. (2006). *Als de werkelijkheid onbegrijpelijk wordt. Alles over schizofrenie en andere psychotische stoornissen*. Inmerc.