



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Revisiting the incidence of schizophrenia: learning about the other half

Hogerzeil, S.J.

Citation

Hogerzeil, S. J. (2022, March 10). *Revisiting the incidence of schizophrenia: learning about the other half*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3278776>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3278776>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

10

Samenvatting (Dutch summary)

Achtergrond

Voor dit proefschrift was onze hoofdvraag: Wat is de beste methode om de behandelde incidentie van schizofrenie te bepalen?

Tot voor kort werd de behandelde incidentie wereldwijd geschat op 20 per 100 000 persoonsjaren en de levenslange prevalentie ('lifetime morbidity rate' of LMR) op 700 per 100 000 personen. Op de WHO ranglijst van ziektes die het meeste leed veroorzaken (in 'disability adjusted life years' ofwel DALYs) staat schizofrenie in het Westen in de top 10.

Het is ingewikkeld om de incidentie van schizofrenie te bepalen want het ziektebeeld ontstaat geleidelijk, lijkt in het begin ook op depressie, angst of verslaving, en niet iedereen met schizofrenie zoekt hulp, of durft over al zijn klachten te praten. Het gebeurt daarom regelmatig dat de juiste diagnose pas na jaren behandeling wordt gesteld.

Tot voor kort was de First Contact (FC) methode de standaard manier om de incidentie te bepalen. Onderzoekers spraken af met alle hulpverleners in een omschreven gebied om bij nieuwe patiënten uit te kijken naar symptomen van schizofrenie vooral onder mensen jonger dan 40 jaar. Wie schizofrenie achtig gedrag vertoont werd doorverwezen naar de onderzoekers voor een zorgvuldige diagnose. Deze methode is ontwikkeld in de jaren 1970-1990 toen computers nog niet wijd gebruikt werden. Het was in die tijd een grote verbetering omdat het mogelijk werd om in uiteenlopende groepen steeds op precies dezelfde manier mensen te tellen. De betrouwbaarheid van deze methode was gebaseerd op drie aannames:

1. Mensen met schizofrenie krijgen geen psychiatrische zorg voordat ze psychotisch worden.
2. Na je 40ste kun je geen schizofrenie meer krijgen.
3. Mensen met schizofrenie die gevonden worden met de FC methode, hebben dezelfde eigenschappen als mensen met schizofrenie die niet geteld worden.

Het is ook mogelijk om de incidentie te bepalen met een casus register, maar registers waren in de 20ste eeuw nog onbetrouwbaar omdat er geen eenstemmigheid was over diagnoses, en registratie vaak summier was. Registers voor regio's moesten vaak handmatig worden bijgehouden. In de laatste decennia hebben twee ontwikkelingen verbetering gebracht in deze situatie. Ten eerste wordt de DSM nu overal gebruikt. Ten tweede hebben grote GGZ instellingen betrouwbare, elektronische administratiesystemen ('eHADS'), opgebouwd. Hierdoor is het nu mogelijk om een elektronisch psychiatrisch casus register (ePCR) op te zetten, dat in opzet veel betrouwbaarder is.

Voor dit proefschrift is een ePCR opgezet voor alle inwoners van de gemeente Den Haag die in de periode 1997–2012 tussen de 20–79 jaar oud waren. Dat was mogelijk omdat een grote GGZ instelling, Parnassia, een vrijwel monopolie heeft op alle psychiatrische zorg in de stad en alle gegevens digitaal waren opgeslagen. Van iedereen bij wie in die periode een psychose is vastgesteld, is in de digitale archieven de volledige histories van alle gestelde diagnoses sinds 1980 in kaart gebracht.

Veling en Hoek hadden al eerder in Den Haag de FC methode gebruikt om het incidentiecijfer te berekenen over 1997–2005. Hierdoor was het mogelijk om de FC methode en de nieuwe ePCR methode direct te vergelijken in dezelfde bevolking en over dezelfde periode.

Bevindingen

In hoofdstuk 2 hebben we met beide methodes in dezelfde bevolking (inwoners van Den Haag tussen 20–54 jaar oud) op hetzelfde moment (jaren 1997–2005) het incidentiecijfer geschat. De schatting van de ePCR was ongeveer drie keer hoger dan van de FC methode: 69 tegen 21 gevallen per 100 000 persoonsjaren. De FC methode telt dus maar een klein deel van het totaal aantal gevallen.

In hoofdstuk 3 hebben wij de eerste aanname getest. We hebben 1735 mensen tussen 18–35 jaar onderzocht die tussen 2005–2009 volgens de ePCR voor het eerst formeel een psychose hadden gekregen. Wij vonden dat van alle mensen met de diagnose schizofrenie tenminste 38% al eerder een andere diagnose had gehad die geen psychose was.

In hoofdstuk 4 hebben wij de tweede aanname getest. We hebben de ePCR methode gebruikt om de incidentie van schizofrenie te bepalen voor alle inwoners van Den Haag tussen de 20–79 jaar, tussen 1997–2012, naar leeftijdsgroep, en naar geslacht. Bijna de helft (46%) van de gevonden gevallen kregen hun diagnose pas na hun 40ste. Mensen kunnen dus zeker na hun 40ste nog schizofrenie krijgen.

In hoofdstuk 5 hebben wij de derde aanname getest. Wij hebben weer de twee methoden vergeleken, maar ditmaal hebben we de relatieve incidentie bepaald voor autochtone Nederlanders en voor de drie grootste groepen allochtonen in Den Haag. Het was al bekend dat allochtone Nederlanders vaker schizofrenie krijgen dan autochtone Nederlanders; en wij vonden ook dat de incidentie onder allochtonen ongeveer 2x hoger was dan onder autochtonen. Maar het werd duidelijk dat de FC methode dit effect ten onrechte overschat, en zeker bij bepaalde groepen, zoals jonge Marokkaanse mannen. Het deel

van de mensen met schizofrenie die gevonden worden met de FC methode zijn dus niet representatief voor het geheel.

In hoofdstuk 6 introduceerden wij een model om alle gebruikte methoden te beoordelen op drie verschillende dimensies, om zinvolle vergelijkingen van de uitkomsten mogelijk te maken.

Die drie assen waren:

1. *Dekking*: De mate waarin in diverse niveaus van psychiatrische zorg gebruikt zijn om nieuwe gevallen te registreren (i.e. gespecialiseerde zorgprogramma's, de hele GGZ, of het hele zorgsysteem).
2. *Duur van de diagnostiek*: i.e. alleen eerste werkdiagnose, alle volgende diagnoses in de GGZ, of alle diagnoses gedurende de hele levensloop.
3. *Betrouwbaarheid van de diagnose*: De wijze waarop de diagnose is gesteld (i.e. volledig gestandaardiseerd voor wetenschappelijk onderzoek, klinische diagnose door een medisch specialist, of informele diagnose door leken en niet-medici).

In hoofdstuk 7 hebben wij relevante studies uit Noord-Europa tussen 2008-2019 vergeleken. Wij hebben uiteindelijk 17 metingen uit 12 studies volgens ons drie-assen model ingedeeld. In een meta-regressie bleek dat ons drie-assen model 67% van de variatie tussen studies verklaarde. Als we leeftijd en verschillen tussen stad en platteland ook meewogen, verklaarde ons model 91% van de variatie. Metingen in gespecialiseerde zorgprogramma's bleken niet wezenlijk anders te zijn dan in de hele GGZ (IRR 1.12; 95% CI 0.88-1.43). Studies die rekening hielden met alle opeenvolgende diagnoses in de GGZ vinden 4.04 keer (95% CI 3.14-5.2) meer gevallen dan studies die alleen de eerste werkdiagnose gebruikt hadden. Tot onze eigen verrassing kwamen studies met gewone klinische diagnoses de helft lager uit dan studies met gestandaardiseerde research diagnoses (0.55; 95% CI 0.43-0.72).

In hoofdstuk 8 hebben we een 'hybride' methode voorgesteld die het beste van beide methodes verenigt.

Beschouwing

We waren aanvankelijk verrast toen uit de vergelijking in hoofdstuk 2 bleek dat de ePCR methode 3x meer gevallen vindt dan de FC methode. Door het werk in hoofdstukken 3-5 is nu duidelijk geworden waarom. De twee methodes verschillen op drie manieren. Ten eerste, de ePCR methode houdt rekening met alle opeenvolgende diagnoses, waardoor 4x

meer gevallen gevonden worden. Ten tweede is de ePCR gebaseerd op klinische diagnoses, wat de telling halveert ten opzichte van de FC methode, die gebaseerd is op gestandaardiseerde diagnostiek. Tenslotte is de dekking van de ePCR methode breder, wat de schatting weer iets verhoogt. Alles bij elkaar verklaart dit het verschil van ongeveer 3x. Verschillende uitkomsten uit vergelijkbare populatie kunnen volgens deze redenering worden verklaard door verschillende methodes die de onderzoekers gebruiken.

Welke methode is beter?

Bij de FC methode is de dekking meestal beperkt tot specialistische programma's voor mensen met psychose; die is dus kleiner dan bij de ePCR methode die alle psychiatrische zorg dekt. In de praktijk maakt dit weinig uit: uiteindelijk komen bijna alle gevallen van schizofrenie wel een keer in beeld bij de gespecialiseerde programma's waar ze alsnog geteld worden.

Met betrekking tot de duur van de diagnostiek gebruikt de FC methode meestal de eerste werkdiagnose onder de 40 jaar, terwijl de ePCR methode de ontwikkeling van het ziektebeeld over het hele leven bestrijkt. De ePCR methode is dus in staat om vrijwel alle nieuwe gevallen van schizofrenie te tellen die zich onder behandeling stellen, terwijl de FC methode slechts psychotische jong-volwassenen telt die zich melden bij gespecialiseerde zorgprogramma's.

Met betrekking tot betrouwbaarheid van de diagnose zijn de FC en ePCR methoden zowel verschillend als gelijk. De FC methode zou formeel moeten werken met gestandaardiseerde onderzoeksdiagnosen, maar in de praktijk worden vaak klinische diagnoses gebruikt. De ePCR gebruikt altijd klinische diagnoses.

Maar welke is beter, een onderzoeksdiagnose of een klinische diagnose? Klinische diagnoses worden doorgaans zorgvuldig gesteld, en houden vervolgens lang stand. Het lijkt erop dat psychiaters de diagnose vaak *niet* stellen terwijl dit volgens de DSM wel zou mogen—wellicht uit angst voor het stigma. Studies gebaseerd op klinische diagnoses lijken dus de incidentie van schizofrenie te onderschatten ten opzichte van studies gebaseerd op onderzoeksdiagnosen. Wij hebben ons drie-assen model later aangepast aan deze bevinding.

Als de FC methode het incidentiecijfer onderschat, kan ze dan nog wel gebruikt worden om relatieve incidentiecijfers en risicofactoren te bepalen? De FC methode stelt *extra* eisen voordat een geval geteld mag worden: de patiënt moet niet alleen schizofrenie hebben volgens de DSM, maar moet ook herkenbaar psychotisch zijn op het moment dat hij

voor het eerst hulp zoekt. Deze extra eis maakt de meting onbetrouwbaar ('selectie bias') omdat mannen vs. vrouwen, autochtonen vs. allochtonen, ouderen vs. jongeren enz. niet op dezelfde manier ontregelen, of even snel om hulp vragen. De ene groep zal vaker 'aan de voordeur' psychotisch zijn dan de andere. Maar eerder in beeld komen is niet hetzelfde als vaker de diagnose krijgen. Wij kunnen dus niet zomaar aannemen dat risicofactoren die gelden voor mensen met een acuut beloop en vroeg ontstaan ook gelden voor mensen met een milder, geleidelijker beloop.

Beide methoden zijn dus bruikbaar mits men bewust is van de sterke en zwakke kanten.

De FC methode is niet geschikt om de incidentie voorbij het 40ste jaar te meten, en leert ons niets over de 'mildere' groep die zich anders of later presenteert. De ePCR methode identificeert veel meer mensen, maar mist er een aantal omdat psychiaters de diagnose relatief te weinig stellen. Als er tientallen jaren data van hoge kwaliteit beschikbaar zijn, biedt de ePCR veel mogelijkheden, met name voor de studies van zorgpaden door de GGZ, of over de incidentie van schizofrenie bij ouderen.

Beperkingen

Dit proefschrift heeft twee belangrijke beperkingen. Onze studies is alleen gebaseerd op resultaten uit Noord Europa. Ook had ons ePCR nog niet genoeg data verzameld om de volledige risico periode (het hele leven) te omvatten. Onze ePCR had 30 jaar verzameld, waar idealiter 50–60 gewenst zijn, met als gevolg dat de incidentie voor mensen van middelbare of oudere leeftijd overschat zou worden. We hebben deze verstoring grotendeels opgevangen met handmatige correcties.

Implicaties

Voor beleidsmakers betekenen onze bevindingen dat elk jaar twee tot vier keer zoveel mensen voor het eerst de diagnose schizofrenie krijgen dan eerder werd aangenomen. Deze mensen waren al onder behandeling, dus de zorg hoeft niet te worden uitgebreid. Maar er moet rekening worden gehouden met het feit dat de meeste nieuwe gevallen gevonden worden bij patiënten die al in behandeling zijn voor iets anders, en niet bij diegenen die met acute psychose voor het eerst in beeld komen. Ook moet opnieuw berekend worden waar schizofrenie moet staan op de wereldranglijst van belangrijkste ziektes, want die berekening is gebaseerd op FC cijfers. Met deze correctie zal schizofrenie veel hoger op de lijst komen te staan.

Voor onderzoekers betekent het dat er nu een goed alternatief voor de FC methode beschikbaar is gekomen. Met name is het nu mogelijk om longitudinale trajecten van diagnoses en zorggebruik in detail te bestuderen.

Daardoor kan de relatie tussen risicofactoren en tijd worden ontrafeld; bijvoorbeeld kan onderscheid maken tussen factoren die zorgen dat schizofrenie *vaker* ontstaat vs. factoren die zorgen dat (onvermijdelijke) schizofrenie *vroeger* ontstaat.

In de vele landen waar de zorg registratie systemen nog niet betrouwbaar genoeg zijn om een ePCR op te zetten, blijft de FC methode de beste optie. In dat geval moeten onderzoekers wel rekening houden met het feit dat de FC methode de incidentie fors onderschat, vooral bij ouderen en bij diegenen die al in zorg zijn, en dat dit probleem de schatting van risico-factoren vervormt (selectie bias). In de hybride methode die wij in hoofdstuk 8 bepleiten worden nieuwe gevallen van psychose opgespoord met een ePCR, en vervolgens onderworpen aan gestandaardiseerde diagnostiek zoals bij de FC methode. Deze benadering, alhoewel kostbaar, zou optimaal zijn in alle drie dimensies van ons model (dekking, duur van de diagnostiek, betrouwbaarheid) zonder dat er tientallen jaren van data nodig zijn.

Tenslotte spreken onze bevindingen het cliché beeld uit tekstboeken tegen — dat schizofrenie vooral ontstaat voor het 40ste jaar, en dat mensen pas met een acute psychose in beeld komen bij de GGZ. Uit dit proefschrift blijkt dat er grote variaties bestaat in hoe, en hoe laat, schizofrenie ontstaat. In Noord Europa ontstaat de ziekte meestal geleidelijk; de meeste gevallen zijn al jaren in beeld bij de GGZ voordat psychose zichtbaar wordt. Het komt vaak voor dat de diagnose schizofrenie pas na het 40ste levensjaar wordt gesteld.

Schizofrenie is meer dan een “verwoestende stoornis, met acuut begin in de tienerjaren of studentenleeftijd”. Dat is de subgroep die gevangen wordt door de FC methode. Zij hebben vooral hulp nodig om hun leven op de rails te krijgen. We weten nog maar weinig over ouderen bij wie schizofrenie voor het eerst aan het licht komt. Deze mensen hebben meer tijd gehad om een opleiding af te ronden, een gezin te stichten, carrière te maken voordat ze ziek werden. Zij hebben vooral hulp nodig om dat wat bereikt is zo goed mogelijk te behouden.