

## Mortaliteit en cumulatief gebruik van antipsychotica, antidepressiva en benzodiazepinen bij patiënten met schizofrenie

S.K. SPOELSTRA, C.A.J. BAAS, J. BRUINS, H. KNEGTERING

Patiënten met schizofrenie hebben een 10-20 jaar kortere levensverwachting dan de algemene bevolking (Tiihonen e.a. 2009). In het algemeen veronderstelt men dat dit voor een groot deel kan worden toegeschreven aan de cardiovasculaire bijwerkingen van antipsychotica. Echter, de rol van andere psychofarmaca is nauwelijks onderzocht.

Tiihonen e.a. (2016) onderzochten in welke mate het gebruik en de dosis van antipsychotica, antidepressiva en/of benzodiazepinen correleren met het risico op overlijden. Informatie werd verkregen uit diverse Zweedse databases, waarin iedere inwoner van Zweden staat geregistreerd. Er werden in totaal 21.429 patiënten geïdentificeerd en zij werden gedurende 5 jaar (2006-2011) gevolgd. De ernst van de stoornis werd bepaald aan de hand van het aantal psychiatrische opnamedagen tussen 1988 en 2006, terwijl de therapietrouw werd afgemeten aan het aantal psychiatrische consulten tussen 2001 en 2006. De gebruikte doseringen werden ingedeeld in 4 klassen aan de hand van de zogenaamde *defined daily dose* (DDD): geen, laag, gemiddeld en hoog. Zo is de DDD van risperidon 5 mg en die van diazepam 10 mg.

Na 5 jaar waren er 1591 patiënten (7,4%) overleden. Dat maakte het overlijdensrisico van deze patiënten 4,8 maal zo hoog als dat van mensen uit de algemene bevolking van een vergelijkbare leeftijd. De meest voorkomende overlijdensoorzaken in het cohort waren: cardiovasculaire ziekten (32,7%), neoplasie (16,5%), respiratoire ziekten (11,0%) en suïcide (9,5%). De hoogste mortaliteit werd gevonden in de subgroep patiënten met schizofrenie die uitsluitend een hoge dosering benzodiazepinen gebruikte: van de 54 patiënten overleden er 11 (20,4%). Ook wanneer een hoge dosis benzodiazepine gepaard ging met gebruik van antipsychotica en/of antidepressiva, was er een duidelijke samenhang tussen benzodiazepinegebruik en een verhoogde mortaliteit door suïcide en door cardiovasculaire aandoeningen en totale mortaliteit. Het gebruik van antipsychotica en antidepressiva was daarentegen in vrijwel alle doses en subcategorieën geassocieerd met een verlaagde mortaliteit.

Gezien de bekende metabole bijwerkingen van diverse antipsychotica is het naar onze mening opvallend dat er ten opzichte van onbehandelde patiënten met schizofrenie geen verhoging van cardiovasculaire sterfte werd gevonden bij patiënten die langdurig waren behandeld met hoge doseringen antipsychotica, en dat bij een gemiddelde dosering zelfs een verlaging van de cardiovasculaire mortaliteit optrad.

Of deze bevindingen overeind zouden blijven in onderzoek met minder methodologische bezwaren is de vraag, aangezien er verschillende kritiekpunten te noemen zijn. Zo zijn door de retrospectieve dataverzameling de daadwerkelijke ernst van de stoornis, de therapietrouw en het medicatiegebruik niet volledig duidelijk. De gerapporteerde gemiddelde leeftijd ten tijde van de eerste psychose (36,3 jaar; SD 11,7) is relatief hoog vergeleken met andere populaties. Er ontbreken gegevens om te kunnen corrigeren voor leefstijlfactoren zoals roken en eetgedrag. Er werd geen verschil gemaakt tussen antipsychotica van de eerste en de tweede generatie, noch tussen SSRI's en TCA's en er is geen informatie over mogelijk wisselende doseringen. Ook is het ons onduidelijk of er gecorrigeerd is voor comedatie naast psychofarmaca.

Samengevat: de vertekende factoren maken het lastig om daadwerkelijk de relatie tussen mortaliteit en (de dosis) psychofarmaca aan te tonen. Het gebruik van benzodiazepinen kan hypothetisch tot een verhoogd risico op overlijden (suïcide) leiden, door bijv. de angst voor de dood te dempen. Echter, dit verdient nader onderzoek en kan door deze studie niet worden aangetoond.

### AUTEURS

**KOR SPOELSTRA**, psychiater, Lentis, Groningen.

**CEES BAAS**, psychiater, Lentis, Groningen.

**JOJANNEKE BRUINS**, senior onderzoeker, Lentis Research, Lentis, Groningen.

**RIKUS KNEGTERING**, psychiater, opleider, Lentis, en hoofd Lentis Research, Lentis, Groningen.

### CORRESPONDENTIEADRES

Kor Spoelstra, Lentis, Groningen.

E-mail: Sk.spoelstra@lentis.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL



## LITERATUUR

---

- Tiihonen J, Lönngvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, e.a. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009; 374: 620-7.
- Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Torniainen M, Alexanderson K, Tanskanen A. Mortality and cumulative exposure to antipsychotics, antidepressants, and benzodiazepines in patients with schizophrenia: An observational follow-up study. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 600-6.