

De delayed-onset-hypothese van het effect van antipsychotica: getoetst en verworpen

Om het precieze werkingsmechanisme van antipsychotica te kunnen begrijpen is het belangrijk inzicht te krijgen in het tijdsverloop van de respons op antipsychotica. De algemeen aanvaarde late-respons(*delayed-onset*)-hypothese beschrijft een tijdsverloop van twee of drie weken tussen de start van de toediening van de antipsychotica en de aanvang van de klinische respons. De vroege-respons(*early-onset*)-hypothese beschrijft daarentegen dat deze respons meteen aanvangt na toediening van het antipsychoticum en dat deze accumuleert in de tijd, totdat een plateaufase is bereikt.

Agid e.a. (2003) hebben de late-respons-hypothese door middel van een meta-analyse getoetst. Daarbij werden 42 dubbelblinde placebogecontroleerde onderzoeken gebruikt die het effect van antipsychotica in de eerste 4 weken van behandeling beschreven bij in totaal 7450 patiënten met schizofrenie of een schizoaffectieve stoornis. Alleen die onderzoeken die in de eerste 4 weken van behandeling 2 of meer keer de effectiviteit van het antipsychoticum beoordeelden door middel van de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) of de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) werden geïncludeerd.

De afname in de totale score van de BPRS en de PANSS bedroeg gemiddeld 13,8% tijdens de eerste week; 8,1% tijdens de tweede week; 4,2% tijdens de derde week; en 4,7% tijdens de vierde week. Ook na correctie voor placebo-effect en na beperking tot de psychotische kernsymptomen werd dit patroon van vroege respons gezien.

Klinische verbetering in de eerste weken van behandeling wordt vaak toegeschreven aan een verbetering van niet-specifieke symptomen zoals angst en agitatie en niet aan een verbetering van psychotische kernsymptomen, maar de resultaten van dit onderzoek wijzen op het tegendeel. De resultaten geven aan dat antipsychotisch effect al in

de eerste week van behandeling begint en accumuleert over de tijd. De bevindingen zijn opmerkelijk en belangrijk voor het begrijpen van de werking van antipsychotica. De veronderstelde biologische achtergrond van de late-respons-hypothese zal heroverwogen moeten worden. Bovendien heeft de vroege-respons-hypothese mogelijk betekenis voor de klinische praktijk. Een vroege of late respons op een behandeling met antipsychotica in de eerste weken zou voorspellend kunnen zijn voor respons op langere termijn. Ook zou men de vraag kunnen stellen of men, zoals nu gebruikelijk is, vier tot zes weken moet behandelen met een antipsychoticum voordat een uitspraak gedaan kan worden over effectiviteit van het middel. Gezien de beperkte gemiddelde afname van de ernst van de symptomen (iets meer dan 20%) gedurende de eerste twee weken en de interindividuele variatie, is het echter onwaarschijnlijk dat men een dergelijk effect in een standaard psychiatrisch onderzoek zou kunnen detecteren. Bovendien wordt in het artikel helaas niet aangegeven welke psychotische kernsymptomen snel verbeterden. Tevens is er mogelijk een subgroep bij wie het antipsychotisch effect wel later optreedt.

LITERATUUR

Agid, O., Kapur, S., Arenovich, T., e.a. (2003). Delayed-onset hypothesis of antipsychotic action: a hypothesis tested and rejected. *Archives of General Psychiatry*, 60, 1228-1235.

N. DEKKER, arts-assistent in opleiding tot psychiater

L. DE HAAN, psychiater

Herstel: de visie van patiënten zelf

In de psychiatrische hulpverlening wordt dikwijls negatief gedacht over het verloop van schizofrenie. Dit heeft met verschillende factoren te maken, zoals bepaalde manieren van diagnosestelling, bias bij artsen (die vooral met de meest zieke patiënten contact hebben) en het gebrek aan motivatie bij veel patiënten met schizofrenie, dat meestal –

maar dikwijls niet terecht – aan de ziekte zelf wordt toegeschreven. Dit negatieve denken over de prognose brengt met zich mee dat patiënten die te horen krijgen dat ze lijden aan schizofrenie, dit als een doem ervaren waarbij ze alle hoop op een toekomstig gelukkig leven kunnen laten varen. Een aantal longitudinale onderzoeken toont echter aan dat de helft tot tweederde van de patiënten met schizofrenie duidelijk verbetert of zelfs herstelt. Verder blijkt dat niet alleen ziektefactoren, maar ook psychologische en sociale aspecten in belangrijke mate bepalend zijn voor het chronische verloop van schizofrenie. Hierdoor aangemoedigd pleit de patiëntenbeweging ervoor dat revalidatiediensten zich ‘herstelgeoriënteerd’ moeten opstellen.

Andresen e.a. (2003) wijzen in een systematisch overzicht op de behoefte aan het ontwikkelen van consensus omtrent een definitie van herstel. De auteurs wilden het thema herstel conceptualiseren in de termen van patiënten die zelf een psychiatrische ziekte hebben meegemaakt. Daartoe zijn ze in verschillende elektronische databanken op zoek gegaan naar teksten van de hand van patiënten zelf, en hierbij hebben ze een hele oogst binnengehaald. Bij dit onderzoek lieten ze zich leiden door drie vragen: welke definitie van herstel wordt gehanteerd door de patiënten?; Wat zijn de sleutelprocessen bij herstel?; In welke stadia kan een herstelproces het beste ingedeeld worden?

Zij vonden dat verschillende opvattingen bestaan over herstel (waaronder het medische model, het revalidatiemodel en het empowerment model). Voor patiënten is herstel op de eerste plaats psychologisch herstel: het kunnen uitbouwen van een als zinvol ervaren leven en het ontwikkelen van een positief zelfgevoel, gebaseerd op hoop en zelfbepaling. Psychologisch herstel hoeft niet gepaard te gaan met een terugwijken van alle ziektetekenen. Vier kernthema's (sleutelprocessen) van het herstelproces sprongen in het oog: het terugvinden van hoop, het herdefiniëren van de eigen identiteit, het (opnieuw) vinden van zin in het leven, en het nemen van eigen verantwoordelijkheid voor herstel. Op basis van de onderzochte litera-

tuur kwamen de auteurs tot een indeling van het herstelproces in vijf fasen: moratorium (fase gekenmerkt door onder meer ontkenning, verwarring, hopeloosheid), bewustwording (het zich stilaan bewust worden van de mogelijkheid tot herstel), voorbereiding (de persoon komt tot het besluit te werken aan zijn of haar herstel), heropbouw (in deze fase grijpt het eigenlijke werken aan herstel plaats) en groei (de persoon slaagt erin een zinvol leven te leiden en heeft hoop voor de toekomst). Dit fasemodel moet echter nog door onderzoek gevalideerd worden.

Het is interessant dat de grondige studie van de literatuur van patiënten zelf leidt tot een andere definitie van herstel, met eigen accenten die in de eerste plaats voor de patiënten zelf relevant zijn. Dit concept plaatst herstel in een breder en meer hoopvol perspectief. Het bestuderen ervan kan ons professioneel handelen inspireren en inderdaad meer richten op het herstel zoals beleefd door patiënten.

LITERATUUR

Andresen, R., Oades, L., & Caputi, P. (2003). The experience of recovery from schizophrenia: towards an empirically validated stage model. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 37, 586-594.

M. ENEMAN, psychiater