

Een door aripiprazol geluxeerde psychotische relaps

Y. DE KOK

SAMENVATTING Een man met schizofrenie, die goed reageert op risperidon, raakt acuut psychotisch als de risperidon wordt omgezet naar aripiprazol. De meest waarschijnlijke verklaring hiervoor is dat risperidon een hypodopaminerge toestand heeft doen ontstaan, met een up-regulatie van de dopaminereceptoren, waardoor aripiprazol vooral als een dopamineagonist kon werken.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 47(2005)6, 391-393]

TREFWOORDEN aripiprazol, bijwerking, dopamineantagonist, psychose

Aripiprazol onderscheidt zich van alle andere antipsychotica doordat het naast een werking als dopamineantagonist een werking heeft als partieel dopamineagonist. Het is waarschijnlijk juist deze partieel dopamineagonistische werking die verklaart dat aripiprazol in sommige gevallen een recidief of een relaps (terugval) van een psychose kan luxeren.

GEVALSBESCHRIJVING

Een 24-jarige jongeman lijdt sinds 4 jaar aan schizofrenie. Hij is hiervoor behandeld met diverse antipsychotica, inclusief clozapine. Met clozapine ontstonden voor de patiënt hinderlijke bijwerkingen (forse gewichtstoename), terwijl de psychotische verschijnselen niet geheel verdwenen. Uiteindelijk worden de beste resultaten bereikt met risperidon, in een dosering variërend tussen de 6 en 9 mg per dag. Met deze medicatie zijn geen psychoses meer opgetreden. Wel heeft patiënt, in lichte mate, soms last van betrekkingsideeën en paranoia. Ook zijn er enige negatieve symptomen, namelijk verminderd initiatief en verminderde activiteit.

Patiënt heeft voor het uitbreken van zijn

ziekte frequent cannabis en enkele malen ecstasy (XTC) gebruikt, maar gebruikt de laatste jaren geen drugs meer. Patiënt heeft goede dingen gelezen over aripiprazol en wil dit graag proberen. Hij hoopt dat de resterende psychotische en de negatieve symptomen geheel verdwijnen.

De risperidon wordt op dag 1 geminderd van 9 tot 6 mg en op dag 4 gestaakt. Op dag 4 wordt gestart met 15 mg aripiprazol. Twee dagen later belt patiënt op. De dag van inname van de aripiprazol was zijn waarneming intenser geworden. Hierna was hij in toenemende mate angstig en verward geraakt en sliep hij niet meer. Hij had in ernstige mate last van betrekkingsideeën.

De aripiprazol wordt gestaakt en patiënt start weer met risperidon, diezelfde dag nog 6 mg en vanaf de volgende dag 9 mg. Vanwege de heftige angst wordt de risperidon gecombineerd met oxazepam, te beginnen met 3 dd 30 mg.

De volgende dag is patiënt niet angstig meer en kan de oxazepam worden geminderd tot 2 dd 10 en 1 dd 30 mg. Ook de psychotische verschijnselen zijn nagenoeg geheel verdwenen. Patiënt heeft alleen nog last van een druk gevoel in zijn hoofd. Dit verbetert in een aantal dagen.

Patiënt geeft aan dat zijn ervaring met de ari-

piprazol sterk lijkt op zijn eerdere ervaringen met ecstasy.

BESPREKING

In de gevalbeschrijving luxeert de omzetting van risperidon naar aripiprazol een psychotische relaps. Een eerste verklaring van de psychotische relaps is dat deze is geluxeerd door aripiprazol. Een andere verklaring is dat het staken van de risperidon een psychotische relaps heeft geluxeerd, waartegen de aripiprazol onvoldoende bescherming bood. Een relaps door staken van de medicatie ontstaat echter meestal geleidelijker. Het acute en heftige beeld van de psychotische relaps (binnen één dag na omzetting van de medicatie) doet sterk denken aan een door middelen (in dit geval aripiprazol) geluxeerde psychose.

In de literatuur zijn meer gevallen beschreven van een door aripiprazol geluxeerde psychose, waarbij de verklaring wordt gezocht in de partieel dopamineagonistische werking van aripiprazol, die in het bijzonder optreedt in een hypodopaminerge toestand. De beschreven gevallen betroffen patiënten die voor de start van aripiprazol andere antipsychotica (dopamineantagonisten) gebruikten en die deze medicatie na het starten met aripiprazol continueerden. Hiermee bevonden zij zich dus tijdens de start van aripiprazol in een hypodopaminerge toestand, waardoor aripiprazol als een dopamineagonist kon werken en een psychose kon luxeren (Reeves & Mack 2004). Naast de hypodopaminerge toestand, waarin aripiprazol als dopamineagonist werkt, speelt ook de beschikbaarheid van de D₂-receptoren een rol. Langdurig gebruik van antidopaminerge antipsychotica geeft een up-regulatie van de postsynaptische receptoren, die daarmee dus gevoeliger zijn voor de dopamineagonistische werking van de aripiprazol (DeQuardo 2004; Ramaswamy e.a. 2004).

Veel van de beschreven psychoses ontstaan binnen tien dagen na het starten met de aripiprazol, een aantal ontstaat pas na maanden (waarbij de dopamineantagonist steeds werd gecontinueerd). Reeves & Mack (2004) waarschuwen voor de

combinatie van aripiprazol met dopamineantagonisten en adviseren om de dopamineantagonist af te bouwen zodra met de aripiprazol wordt gestart. Omzetting van een dopamineantagonist naar aripiprazol kan even veilig abrupt gebeuren (zoals in de hierboven beschreven casus waarbij de dopamineantagonist voor het starten met de aripiprazol was gestaakt) als geleidelijk, waarbij de dopamineantagonist in twee weken na de start met aripiprazol wordt afgebouwd (Casey e.a. 2003). Bij elke omschakelingsstrategie kan echter een psychose als ongewenste bijwerking van de aripiprazol optreden.

CONCLUSIE

Aripiprazol kan bij patiënten die behandeld zijn met antidopaminerge middelen een psychose luxeren, zowel wanneer het antidopaminerge middel bij het starten van de aripiprazol wordt gecontinueerd, als wanneer het antidopaminerge middel voor het starten met de aripiprazol wordt gestaakt. Zowel de hypodopaminerge toestand als de up-regulatie van de dopaminereceptoren, beide veroorzaakt door langdurig gebruik van antidopaminerge middelen, kunnen een verklarende rol spelen.

LITERATUUR

- Casey, D.E., Carson, W.H., Saha, A.R., e.a. (2003). Switching patients to aripiprazole from other antipsychotic agents: a multicenter randomized study. *Psychopharmacology*, 166, 391-399.
- DeQuardo, J.R. (2004). Worsened agitation with aripiprazole: adverse effect of dopamine partial agonism? *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 132-133.
- Ramaswamy, S., Vijay, D., William, M., e.a. (2004). Aripiprazole possibly worsens psychosis. *International Clinical Psychopharmacology*, 19, 45-48.
- Reeves, R.R., & Mack, J.E. (2004). Worsening schizoaffective disorder with aripiprazole. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1308.

AUTEUR

Y. DE KOK is psychiater, en werkzaam bij de GGZ Noord-Holland noord, locatie Den Helder.

Correspondentieadres: Y. de Kok, psychiater, GGZ Noord-Holland noord, locatie Noordduyn, Huisduinerweg 5, 1782 GZ Den Helder.

E-mail: y.dekok@ggz-nhn.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-2-2005.

SUMMARY

A psychotic relapse, provoked by aripiprazole. A case study – Y. de Kok – A case is described of a man suffering from schizophrenia, who was doing well on risperidone but who became acutely psychotic when risperidone was replaced by aripiprazole. The probable explanation is that risperidone created a hypodopaminergic state with increased sensitivity of the dopamine receptors and as a result aripiprazole may have acted primarily as a dopamine agonist.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 47(2005)6, 391-393]

KEY WORDS adverse effects, aripiprazole, dopamine antagonists, psychotic disorder