

Het gebruik van antidepressiva bij depressies in het kader van de bipolaire stoornis

Het gebruik van antidepressiva door patiënten met een bipolaire stoornis is omstreden. De behandelrichtlijnen adviseren om bij deze stoornis alleen antidepressiva voor te schrijven als tweedelijns behandeling, en dan altijd in combinatie met een stemmingsstabilisator, omdat antidepressiva manieën of *rapid cycling* zouden kunnen veroorzaken. In de praktijk echter worden antidepressiva bij de bipolaire stoornis ook als monotherapie gegeven.

Gijsman e.a. (2004) inventariseerden de effectiviteit en de veiligheid hiervan door middel van een systematische review en meta-analyse van alle gerandomiseerde dubbelblinde onderzoeken waarin antidepressiva worden vergeleken met een placebo of een alternatieve behandeling. In totaal werden 12 onderzoeken geïncludeerd die konden worden onderverdeeld in 3 groepen. De studieduur varieerde van 4 tot 10 weken.

In de eerste groep onderzoeken werden antidepressiva vergeleken met placebo ($n = 779$). In deze groep bleek de respons op antidepressiva significant beter te zijn dan de respons op een placebo (relatief risico (RR) 1,86; 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,29-4,04). Bovendien bleken significant meer patiënten uit de groep met antidepressiva een volledige remissie te vertonen (RR 1,41; 95%-BI 1,11-1,80). Voor een verhoogd risico op manische ontremming werd geen bewijs gevonden (RR 1,00; 95%-BI 0,47- 2,13).

In de tweede groep werden tricyclische antidepressiva (TCA's) vergeleken met andere antidepressiva ($n = 370$). De respons op TCA's bleek iets achter te blijven bij de overige middelen, maar van een statistisch significant verschil was geen sprake (RR 0,84; 95%-BI 0,67-1,06). TCA's bleken echter wel significant vaker een manische episode te induceren: dit gebeurde bij 10% van deze groep, versus 3,2% van de groep die werd behandeld met overige middelen.

In de derde groep werden antidepressiva vergeleken met andere soorten medicatie; deze groep bleek echter te klein te zijn voor nadere analyse.

Een kritische kanttekening kan worden geplaatst bij de relatief korte looptijd van de diverse onderzoeken die Gijsman e.a. in hun overzicht hebben opgenomen. Het kan niet worden uitgesloten dat dit een belangrijke oorzakelijke factor was van het geringe aantal manische episoden dat werd gevonden. Voorts moet worden aangetekend dat in de diverse onderzoeken diverse SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers) en TCA's werden gebruikt die door hun uiteenlopende psychotrope eigenschappen niet altijd even goed met elkaar kunnen worden vergeleken. Bovendien werd in sommige onderzoeken wel en in andere niet gebruikgemaakt van een stemmingsstabilisator als comediatie. Het eventuele beschermende effect hiervan tegen manische episoden wordt in het artikel van Gijsman e.a. onvoldoende zichtbaar gemaakt. En ten slotte moet worden opgemerkt dat middelen als lamotrigine, olanzapine en quetiapine in dit overzicht buiten beschouwing werden gelaten.

Gijsman e.a. concluderen dat antidepressiva wel degelijk effectief zijn bij de behandeling van depressies in het kader van een bipolaire stoornis. De gedachte dat deze middelen een manische episode zouden kunnen induceren bleek alleen (en in beperkte mate) op te gaan voor de TCA's. De auteurs adviseren om bij een depressie én een voorgeschiedenis van manische ontremming antidepressiva voor te schrijven in combinatie met een stemmingsstabilisator of andere antimanische medicatie. Voor patiënten die reeds een stemmingsstabilisator gebruiken, adviseren zij om in de eerste lijn een SSRI of mono-amino-oxidaseremmer toe te voegen en niet een TCA of bupropion. Dit in tegenstelling tot de APA-richtlijn, die in dergelijke gevallen bupropion of paroxetine adviseert.

LITERATUUR

Gijsman, H.J., Geddes, J.R., Rendell, J.M., e.a. (2004). Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 1537-1547.

S.C. VAN DER PADT, aios psychiatrie

G. NISSINK, aios psychiatrie

J.D. BLOM, psychiater

De effectiviteit van fluoxetine en olanzapine bij gebruik tegen somberheid en agressieve impulsdoorbraken bij de borderline persoonlijkheidsstoornis

Somberheid en agressieve impulsdoorbraken komen frequent voor bij de borderline persoonlijkheidsstoornis. Zanarini e.a. (2004) onderzochten in dit kader de effectiviteit van fluoxetine, olanzapine en een combinatie van deze beide middelen. Zij voerden een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek uit bij patiënten die volgens het *Diagnostic Interview for Borderline* (DIB-R) en de *DSM-IV-TR* voldeden aan de diagnose borderline persoonlijkheidsstoornis. De mate van somberheid werd vastgesteld met behulp van de *Montgomery Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) en de mate van agressie met behulp van de *Modified Overt Aggression Scale* (MOAS). Daarnaast werd onderzoek verricht naar eventuele bijwerkingen van de behandeling.

In totaal werden gedurende 8 weken 14 patiënten behandeld met fluoxetine, 16 met olanzapine en 15 met een combinatie van olanzapine en fluoxetine. Van de totale groep maakte 93,3% het onderzoek af. Een significante verbetering ten opzichte van de fluoxetinesgroep werd gevonden zowel in de olanzapinegroep als in de groep met de gecombineerde therapie. Het aantal bijwerkingen (met name gewichtstoename) was in de olanzapinegroep echter significant groter dan in de fluoxetinesgroep ($t = 2,83$; $df = 28$; $p = 0,0085$) en de gecombineerde groep ($t = 2,12$; $df = 29$; $p = 0,0430$).

Zanarini e.a. concluderen dat alle drie de behandelingen effectief zijn bij de behandeling van somberheid en agressieve impulsdoorbraken bij

de borderline persoonlijkheidsstoornis en dat monotherapie met olanzapine daarbij een lichte, maar duidelijke voorkeur geniet.

De kracht van dit onderzoek is gelegen in het gebruik van goed gevalideerde meetinstrumenten, het systematisch monitoren van bijwerkingen en het geringe drop-outpercentage. Een beperking is de geringe groepsgrootte. Daarbij moet worden aangetekend dat de statistische significantie van het behandelingseffect werd berekend aan de hand van een 2-zijdige $p < 0,05$, waar wellicht beter gekozen had kunnen worden voor een berekening van het relatieve risico en het bijbehorende betrouwbaarheidsinterval. Een tweede beperking van dit onderzoek is het ontbreken van een placebogroep. En ten derde kan worden aangetekend dat alleen vrouwen werden onderzocht en dat de resultaten dus niet zonder meer generaliseerbaar zijn. Een vierde en laatste punt is dat de relatief korte follow-upperiode geen aanknopingspunten biedt voor gefundeerde uitspraken over de morbiditeit en mortaliteit bij het gebruik van de genoemde middelen.

Met inachtneming van deze beperkingen lijken de resultaten van Zanarini e.a. te pleiten voor het inzetten van olanzapine bij de behandeling van somberheid en agressieve impulsdoorbraken bij personen met een borderline persoonlijkheidsstoornis en voor een overstap naar fluoxetine in het geval dat het olanzapinegebruik gepaard gaat met onacceptabele bijwerkingen.

LITERATUUR

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de versie). Washington, DC: American Psychiatric Press.

Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R. & Parachini, E.A. (2004). A preliminary, randomized trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 903-907.

A. BANAEI-KASHANI, aios psychiatrie

P. JONG BAW, aios psychiatrie

J.D. BLOM, psychiater