

Begeleid afbouwen van antipsychotica versus onderhoudsbehandeling na remissie van eerste psychose

Een onderhoudsbehandeling na remissie van een eerste psychose confronteert ons met bekende bijwerkingen en frequente weerstand van patiënten. Daarom loont het de moeite om te onderzoeken wat de slaagkans is van het afbouwen van medicatie na remissie. Wunderink e.a. (2007) voerden hierover de eerste prospectieve studie uit.

De onderzoekers includeerden 131 Nederlandse patiënten met een eerste psychotische episode, die een medicatierespons vertoonden binnen 6 maanden en vervolgens 6 maanden in stabiele remissie bleven. De patiënten werden gerandomiseerd in twee groepen met verschillende behandelingsstrategie: onderhoudsbehandeling volgens de APA-richtlijnen ($n = 63$) of begeleide antipsychotica-afbouw en -stop ($n = 68$). Na randomisatie bleven patiënten in hun oorspronkelijke groep en werden zij 18 maanden gevolgd.

De behandeling in de groep met de voorgenomen, begeleide afbouw kon niet worden onderbroken bij 46% van de patiënten, moest bij 32% opnieuw gestart worden na een gemiddelde antipsychoticavrije periode van 5,6 maanden en werd succesvol gestopt bij 22%, met een gemiddelde antipsychoticavrije periode van 13,2 maanden. Er was een recidiefrisico van 43% bij het staken van de medicatie tegenover 21% bij onderhoudsbehandeling (hazardratio: 2,3; $p = 0,011$). Alle andere uitkomstvariabelen, te weten positieve en negatieve symptomen, bijwerkingen, opnameduur, werkherhvatting, sociaal functioneren en levenskwaliteit, vertoonden geen significante verschillen.

De auteurs opperen dat het percentage succesvol antipsychoticavrije patiënten bij een langere studieduur zelfs lager dan 20 zou zijn. Zij relativiseren dit echter door de aandacht te vestigen op de significant langere antipsychoticavrije periode bij de groep met een succesvolle afbouw dan bij de groep waarbij herstart nodig was.

Met de auteurs zien wij het open aspect, wat mogelijk een waakzamere en conservatievere houding tijdens de afbouw in de hand werkte, als een beperking van de studie. Deze houding, samen met het bestaan van *discontinuation-induced relapse* zoals beargumenteerd door Moncrieff (2006), kan verdere afbouw in de weg gestaan hebben. Onder *discontinuation-induced relapse* verstaan wij het opkomen van psychotische symptomen als onttrekkingsverschijnsel en niet als opflakking van de onderliggende ziekte.

Door de hogere recidiefcijfers, het lage percentage van succesvolle afbouw, de goed geselecteerde studiepopulatie en het gebrek aan andere voordelen zou men uit deze studie kunnen concluderen dat er geen argumenten zijn om systematisch een begeleide antipsychotica-afbouw te overwegen. Dit klopt niet helemaal, omdat het hogere recidiefcijfer geen enkel nadeel wat betreft symptomen, functioneren en opnameduur met zich meebracht en omdat een geslaagde afbouw wel degelijk voordelen inhoudt. De auteurs raden dan ook terecht aan om bij ideale omstandigheden voor de afbouwstrategie te kiezen: men bereikt dan ofwel een succesvolle afbouw of men krijgt empirisch bewijs dat verdere behandeling noodzakelijk is.

LITERATUUR

- Moncrieff, J. (2006). Does antipsychotic withdrawal provoke psychosis? Review of the literature on rapid onset psychosis (super-sensitivity psychosis) and withdrawal-related relapse. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114, 3-13.
- Wunderink, L., Nienhuis, F.J., Sytma, M.A., e.a. (2007). Guided discontinuation versus maintenance treatment in remitted first-episode psychosis: relapse rates and functional outcome. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68, 654-661.

AUTEURS

J. DECOSTER is arts in opleiding tot psychiater aan het Universitair Psychiatrisch Centrum KULeuven, campus Kortenberg.

G. PIETERS is psychiater en is werkzaam als diensthoofd

gedragstherapie aan het Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven, campus Kortenberg.

Correspondentieadres: prof. dr. G. Pieters, Universitair Psychiatrisch Centrum KU Leuven, campus Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: guido.pieters@uc-kortenberg.be.

Uitgestelde posttraumatische stressstoornis: een frequent verschijnsel?

Bij de uitgestelde posttraumatische stressstoornis (PTSS) veronderstelt men vaak dat er een 'symptoomvrije periode' is tussen de blootstelling aan een traumatische gebeurtenis en het begin van PTSS. Dat deze periode daadwerkelijk symptoomvrij is, lijkt onwaarschijnlijk, aangezien de meeste personen die getroffen zijn door een potentieel traumatische gebeurtenis voorbijgaande herbelevingsreacties ervaren.

De systematische review van Andrews e.a. (2007) ruimt dit misverstand dan ook uit de weg. Uitgestelde PTSS is het gevolg van een klinisch relevante toename van klachten bij mensen die getroffen werden door een traumatische gebeurtenis, die aanvankelijk subklinische verschijnselen van PTSS hadden en later voldeden aan de criteria voor PTSS.

De auteurs bespreken de tweeslachtigheid van de definitie van uitgestelde PTSS volgens de DSM: 'het begin van de klachten is minimaal zes maanden na blootstelling aan de stressor'. Het is niet duidelijk om welke klachten het gaat: de eerste klacht volgend op de blootstelling aan de traumatische gebeurtenis dan wel de klachten die later zijn ontstaan en die leiden tot het (voor het eerst) voldoen aan de criteria voor PTSS. De meest restrictieve interpretatie van de definitie is de eerstgenoemde.

Uit de weinig studies die de restrictieve definitie hanteerden, kon volgens Andrews e.a. het bestaan van (aldus gedefinieerde) uitgestelde PTSS niet overtuigend worden afgeleid. Volgens de ruimere definitie bleek uitgestelde PTSS een minder zeldzaam verschijnsel. De auteurs vonden een opvallend verschil tussen militaire en civiele

populaties. Van de totale groep die PTSS kreeg, had 15,3% uitgestelde PTSS in civiele populaties; in militaire populaties was dit 38,2%.

Sterke punten van de review zijn de verheldering van de onduidelijkheden in de definitie en de aandacht voor een klinisch herkenbaar en theoretisch interessant verschijnsel. De zoekactie naar literatuur daarentegen is summier beschreven, waarbij de selectie van studies volgens striktere methodologische criteria had kunnen plaatsvinden: de inclusie van retrospectieve studies en casusbeschrijvingen is aanvechtbaar. De review is dan ook geen meta-analyse, mede wegens de methodologische heterogeniteit van de geïncludeerde studies.

Het belang van de review is groot vanwege de aanstaande herziening van de DSM. Spitzer e.a. (2007) stellen voor om de diagnose PTSS te beperken tot gevallen waarbij de klachten binnen een week optreden. Van 'uitgestelde PTSS' zou dan sprake zijn als klachten optreden na latere gebeurtenissen met een thematische gelijkheid met het trauma. Deze voorgestelde aanpassing van criteria voor uitgestelde PTSS houdt weinig rekening met de bevindingen van de review van Andrews e.a. Tevens bemoeilijkt de voorgestelde aanpassing verdere systematische studie van het fenomeen. Gezien de potentie voor preventieve interventies, bijvoorbeeld bij militairen, zou dit te betreuren zijn.

LITERATUUR

- Andrews, B., Brewin, C.R., Philpott, R., e.a. (2007). Delayed-onset post-traumatic stress disorder: a systematic review of the evidence. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1319-1326.
- Spitzer, R.L., First, M.B., & Wakefield, J.C. (2007). Saving PTSD from itself in DSM-V. *Journal of Anxiety Disorders*, 21, 233-241.

AUTEUR

G.E. SMID is psychiater bij de Stichting Centrum '45 te Diemen.

Correspondentieadres: G.E. Smid, Stichting Centrum '45, Nienoord 5, 1112 XE Diemen.

E-mail: smid-jorgensen@orange.nl.

Sedatie met behulp van intramusculair toegediende antipsychotica in de acute psychiatrie

Bij het couperen van agressief gedrag in de acute psychiatrie middels intramusculaire (i.m.) toediening van een antipsychoticum bestaat een duidelijk risico op acute dystonie en andere extrapyramidale bijwerkingen. Het te verstrekken middel dient dan ook zowel effectief als veilig te zijn.

In een gerandomiseerde en partieel geblindeerde studie uit India onder 300 personen met agressieve impulsdoorbraken onderzochten Raveendran e.a. (2007) de effectiviteit en de veiligheid van olanzapine 10 mg i.m. versus een combinatie van haloperidol 10 mg i.m. en promethazine 25 tot 50 mg i.m. De primaire uitkomstmaat was het percentage proefpersonen dat rustig dan wel slapend was na 15 en na 240 minuten, hetgeen werd vastgesteld door een onderzoeker die blind was voor het toegediende middel.

Na 15 minuten was in de olanzapinegroep 87% van de proefpersonen rustig of slapend, versus 91% in de haloperidol-promethazinegroep ($p > 0,05$). Na 240 minuten waren de percentages respectievelijk 96 en 97 ($p > 0,05$). Het aantal bijwerkingen verschilde niet significant. Wel bleek het in de olanzapinegroep vaker nodig om binnen 4 uur aanvullende medicatie toe te dienen (43 versus 21%; $p < 0,05$). Op grond van deze studie bepleiten Raveendran e.a. het gebruik van haloperidol plus promethazine.

De kracht van de studie is gelegen in de grootte van de onderzochte groep, het geringe aantal exclusies en de praktische relevantie van het onderwerp. Een nadeel is dat niet wordt ingegaan op het psychiatrische ziektebeeld, de aanleiding voor de agressie en het eventuele gebruik van adjuvante strategieën zoals verbale interventies, afleiding en afzondering. Bovendien is het de vraag in hoeverre de bevindingen rechtstreeks kunnen worden vertaald naar de westerse psychiatrie, temeer daar het voorschrijven van promethazine in Nederland wordt afgeraden vanwege een verondersteld gebrek aan *evidence* en vanwege het risico op interacties en anticholinerge en antihistaminerge bijwerkingen. Daar staat tegenover dat

promethazine via deze zelfde neurotransmitter-systemen een rol kan spelen bij de preventie van extrapyramidale bijwerkingen.

Dit lijkt te worden bevestigd door een studie van Huf e.a. (2007), die 316 personen uit een vergelijkbare populatie in Brazilië behandelden met alleen haloperidol 5 tot 10 mg i.m. of met een combinatie van haloperidol 5 tot 10 mg i.m. en promethazine 25 tot 50 mg i.m. In deze studie bleek het combinatiepreparaat significant minder bijwerkingen te geven (1 versus 7%) en ook nog eens effectiever te zijn: 72% van de proefpersonen was na 20 minuten gesedeerd, versus 55% van de personen in de haloperidolgroep ($p < 0,05$).

Kortom: deze studies werpen nieuw licht op een combinatiepreparaat dat in Nederland in de ban werd gedaan vanwege een verondersteld gebrek aan *evidence* voor de werkzaamheid en demonstreren en passant dat ook in de acute psychiatrie zeer wel *evidence-based* praktijken kunnen worden ontwikkeld en onderzocht.

LITERATUUR

- Huf, G., Coutinho, E.S.F., & Adams, C.E. (2007). Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in Brazil: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular haloperidol versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ*, 335, 869-872.
- Raveendran, N.S., Tharyan, P., Alexander, J., e.a. (2007). Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in India: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ*, 335, 865-869.

AUTEURS

- A. NEVEN is arts in opleiding tot psychiater bij Parnassia Bavo Groep, Den Haag.
- J.A. COEBERGH is arts in opleiding tot neuroloog bij Hagaziekenhuis, Den Haag.
- J.D. BLOM is psychiater en plaatsvervangend A-opleider bij Parnassia Bavo Groep, Den Haag.
- Correspondentieadres: dr. J.D. Blom, Parnassia Bavo Groep, Paradijsappelstraat 2, 2552 HX Den Haag.
- E-mail: j.d.blom@parnassiagroep.nl.

VERBETERING

Bij het artikel 'Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychotica-gebruik' van W. Cahn e.a. (2008, 9, 579-591) zijn door een misverstand bij de redactionele bewerking de door een aantal van de auteurs gemelde strijdige belangen niet opgenomen. Deze zijn: W. Cahn heeft afgelopen 5 jaar financiële vergoedingen gekregen voor voordrachten op symposia en bijeenkomsten georganiseerd door Janssen-Cilag, AstraZeneca, Eli Lilly en Organon; R. Bruggeman heeft sprekersvergoedingen ontvangen van Janssen-Cilag, AstraZeneca en Bristol-Myers Squibb; L. de Haan kreeg vergoedingen van Eli Lilly voor het deelnemen aan een werkgroep en ontving een bijdrage van Eli Lilly en Janssen-Cilag voor research; C.J. Slooff kreeg vergoedingen als spreker en adviseur van Bristol-Myers Squibb en Eli Lilly; J. Assies kreeg vergoedingen voor lezingen en bijscholingscursussen georganiseerd door Eli Lilly en heeft deze gestort op rekening van de Stichting FADDS (Fatty Acids in Diabetes, Depression and Schizophrenia) Study Group.