

*De medicamenteuze behandeling van de paniekstoornis op de lange termijn: hoe slecht is het gebruik van een benzodiazepine?*

Paniekstoornis is een veelvoorkomende chronische invaliderende aandoening die meestal gecompliceerd wordt door agorafobie. Met de gebruikelijke basisinterventies (cognitieve gedragstherapie of medicatie) bereikt slechts een derde deel van de patiënten met ernstige paniekstoornis een stabiele remissie. In de Nederlandse richtlijn wordt, indien de keuze op medicatie valt, aanvankelijk een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of serotonine-noradrenalineheropnameremmer (SNRI) aanbevolen. Benzodiazepines komen alleen in aanmerking als kortdurende additie bij een antidepressivum om de initiële toename van angstklachten tegen te gaan. Ook zou een benzodiazepine, nadat SSRI en tricyclisch antidepressivum (TCA) geprobeerd zijn, kortdurend off-label als monotherapie gebruikt kunnen worden. De richtlijn paniekstoornis van de American Psychiatric Association vermeldt echter een benzodiazepine wel als een echt alternatief voor SSRI/SNRI, mits er geen comorbide stemmingsstoornis bestaat. In hoeverre klopt het huidige advies van de Nederlandse richtlijn?

In een gerandomiseerde studie naar het effect van clonazepam (een hoogpotent benzodiazepine) versus paroxetine bij de acute behandeling van een paniekstoornis bleek clonazepam na 8 weken even effectief als paroxetine. Clonazepam veroorzaakte echter minder bijwerkingen (Nardi e.a. 2011). Recent publiceerden Nardi e.a. (2012) de behandelresultaten tot 34 maanden.

Patiënten met een goede primaire respons na 8 weken behandeling met clonazepam of paroxetine zetten hun medicatie voort. Dit was bij 47 van de 63 patiënten (75%) met clonazepam (gemiddelde dosering 1,9 mg/dag) het geval en bij 37 van de 57 patiënten (65%) met paroxetine (gemiddelde dosering 38,4 mg/dag). Elf patiënten stopten voortijdig (clonazepamgroep 2; paroxetinegroep 4). Van het

begin van de studie tot het einde van de follow-up was de verbetering gemeten met de Clinical Global Impression bij clonazepam in vergelijking met paroxetine enigszins, maar significant groter. Er traden bovendien aanzienlijk minder bijwerkingen bij clonazepam op (28,9 versus 70,6%). Significant vaker voorkomende bijwerkingen van paroxetine waren o.a. seksuele disfunctie (14 vs. 49%), moeheid (0 vs. 41%) en zweten (0 vs. 20%). In de clonazepamgroep kwam significant vaker sufheid voor (2 vs. 23%).

Dit onderzoek heeft een aantal sterke punten. Zo is het een weergave van de praktijk met real worldpatiënten en heeft het opvallend weinig uitvallers bij een zeer lange follow-up. Verder is er voor de start met medicatie gekeken naar lichamelijke verschijnselen om later te kunnen onderscheiden wat wel of geen bijwerking is. Beperkingen van het onderzoek zijn een klein patiëntenaantal, blinding van uitsluitend de onderzoekers en vergelijking van slechts twee medicijnen. Het is daarom onzeker of de resultaten geëxtrapoleerd kunnen worden naar overige SSRI's en benzodiazepines, andere behandelsettingen en of de uitslag niet deels op toeval gebaseerd is. Voor definitieve conclusies is replicatie door een andere onderzoeksgroep met een groter patiëntenaantal gewenst.

Het besproken onderzoek kan naar onze mening als aanwijzing worden opgevat dat bij de behandeling van een paniekstoornis een benzodiazepine, in dit geval clonazepam, niet alleen voor de korte, maar ook voor de lange termijn een alternatief zou kunnen zijn voor een SSRI. Uit het besproken onderzoek blijkt dat er bij clonazepam geen tolerantie voor het anxiolytische effect optreedt en dat het bijwerkingenprofiel eerder gunstiger lijkt dan bij paroxetine.

Wij concluderen dat met name bij patiënten bij wie antidepressiva onwerkzaam zijn of te veel bijwerkingen veroorzaken clonazepam wellicht een alternatief kan zijn. Bij de afweging moet het risico op lichamelijke en psychische afhankelijkheid bij langdurig gebruik van een benzodiazepine worden betrokken.

## LITERATUUR

- Nardi AE, Valença A, Freire R, Amrein R, Sardinha A, e.a. Randomized, open naturalistic acute treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 259-61.
- Nardi AE, Freire RC, Mochcovitch MD, Amrein R, Levitan MN, e.a. A randomized, naturalistic, parallel-group study for the long-term treatment of panic disorder with clonazepam or paroxetine. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32: 120-6.

## AUTEURS

NAOMI SPERMON, ziekenhuispsychiater, GGZ Noord-Holland-Noord, locatie MCA, Alkmaar.

P.F.J. (RAPHAEL) SCHULTE, opleider Psychiatrie en klinische geriatrie, behandelcentrum voor bipolaire stoornissen, GGZ Noord-Holland-Noord, locatie Alkmaar.

Correspondentieadres: Naomi Spermon, GGZ NHN, Wilhelminalaan 12, 1815 JD Alkmaar.

E-mail: n.spermon@ggz-nhn.nl

Strijdige belangen: dr. P.F.J. Schulte heeft in de afgelopen 5 jaar van de farmaceutische bedrijven Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly en Lundbeck een gedeeltelijke terugbetaling voor het bijwonen van een symposium en/of honoraria ontvangen voor lezingen gehouden op wetenschappelijke bijeenkomsten.