

Nieuwe rubriek: wetenschapsnieuws

Wekelijks verschijnen er talloze nieuwe publicaties in de wetenschappelijke psychiatrie-vakbladen. Voor de psychiater (i.o.) uit de dagelijkse praktijk maakt het *Tijdschrift voor Psychiatrie* in deze rubriek een selectie van recent verschenen publicaties die kunnen bijdragen aan het vernieuwen van inzichten of het stimuleren van debat.

We zullen de besproken artikelen selecteren op basis van klinische relevantie en wetenschappelijke waarde.

Daarvoor putten we niet alleen uit de grote invloedrijke tijdschriften als *JAMA Psychiatry*, *The Lancet Psychiatry* en *World Psychiatry*, maar ook uit een aantal goede specialistische bladen zoals *Schizophrenia Bulletin* en *Depression & Anxiety*.

De rubriek wordt zo veel mogelijk thematisch opgesteld, zodat de drie à vier besproken artikelen u een kort overzicht geven van opvallende bevindingen in het betreffende deelgebied.

Schizofrenie

Voorkomt toevoegen antidepressivum opnames?

Het toevoegen van een antidepressivum aan de initiële behandeling van patiënten met schizofrenie met een antipsychoticum leidt tot minder opname en crisissen, dan wanneer een ander psychofarmacon wordt toegevoegd. Dat schrijven Stroup en collega's op basis van een groot observationeel onderzoek (*JAMA Psychiatry*).

Er is erg weinig bekend over de meerwaarde van aanvullende psychofarmaca, terwijl deze in de praktijk bij patiënten met schizofrenie gaandeweg het behandeltraject vaak worden toegepast. De onderzoekers splitsten *add-on*medicatie uit naar antidepressiva, benzodiazepines en stemmingsstabilisatoren.

De onderzoekers maakten gebruik van een grote cohort bestaande uit 81.921 patiënten met schizofrenie uit de database van het Amerikaanse Medicaid, een zorgverzekeringsstelsel voor mensen met een laag inkomen. Zij hadden eerst ten minste 90 dagen alleen een antipsychoticum gebruikt, voordat een medicament uit een van de drie gedefinieerde groepen werd toegevoegd. Als referentiebehandeling gold toevoeging van een ander antipsychoticum. Waar het toevoegen van een antidepressivum geassocieerd bleek met minder opnames (HR: 0,84; 95%-BI: 0,80-0,88), werd aanvullend gebruik van benzodiazepines juist geassocieerd met meer opnames (HR: 1,08; 95%-BI: 1,02-1,15).

De onderzoekers verbinden hieraan het advies dat voorzichtigheid met het additioneel voorschrijven van benzodiazepines in deze patiëntenpopulatie verstandig is.

Daarnaast was een belangrijke bevinding dat een verhoogde mortaliteit voorkwam na toevoeging van een stemmingsstabilisator aan het antipsychoticum (HR: 1,31; 95%-BI: 1,04-1,66).

In een begeleidend commentaar wijst Donald Goff, die niet bij de studie was betrokken, erop dat bij de interpretatie van de resultaten wel rekening gehouden moet worden met het observationele karakter van de studie en het fenomeen van het zogeheten *confounding by indication*. De klinische reden om een bepaald middel te kiezen is immers ook van invloed op de uitkomst.

LITERATUUR

- Stroup TS, Gerhard T, Crystal S, Huang C, Tan Z, Wall MM, e.a. Comparative effectiveness of adjunctive psychotropic medications in patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2019; Online gepubliceerd op 20 februari.
- Goff DC. Can adjunctive pharmacotherapy reduce hospitalization in schizophrenia? Insights from administrative databases. Editorial. *JAMA Psychiatry* 2019; Online gepubliceerd op 20 februari.

Heeft combinatie van antipsychotica meerwaarde?

Deze beperkingen van observationeel onderzoek gelden ook voor een tweede onderzoek uit *JAMA Psychiatry*, dat online gepubliceerd werd op 20 februari. Tiihonen en collega's gingen na in hoeverre verschillende combinaties van antipsychotica geassocieerd zijn met een hoger risico op heropname van patiënten met schizofrenie.

Ze includeerden 62.250 patiënten met schizofrenie die tussen 1972-2014 in Finland opgenomen waren geweest en berekenden het relatieve risico op heropname, voor 7 verschillende antipsychotica apart en voor 22 combinaties van antipsychotica.

De laagste kans op heropname bleek te bestaan wanneer clozapine in combinatie met aripiprazol werd gegeven. Met een verschil van 14% (HR: 0,86; 95%-BI: 0,79-0,94), was dat beter dan alleen clozapine, de monotherapie met de beste uitkomst.

Over het totaal bekeken was een combinatie van verschillende antipsychotica geassocieerd met een 7-13% lagere kans op psychiatrische heropname, vergeleken met een enkel antipsychoticum (HR: 0,87; 95%-BI: 0,85-0,88 tot HR: 0,93; 95%-BI: 0,91-0,95; $p < 0,001$).

Als mogelijke verklaring hiervoor noemen de auteurs dat therapietrouw vaak laag is. Wanneer een patiënt twee antipsychotica voorgeschreven heeft gekregen, is de kans wellicht groter dat hij of zij er daarvan in ieder geval één inneemt.

LITERATUUR

- Tiihonen J, Taipale H, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tanskanen A. Association of antipsychotic polypharmacy vs monotherapy with psychiatric rehospitalization among adults with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2019; Online gepubliceerd op 20 februari.

Patiënten met schizofrenie individueel stimuleren tot beweging

Patiënten met schizofrenie hebben een slechtere lichamelijke gezondheid dan de algemene bevolking en, onder andere door een hogere kans op het ontstaan van cardiovasculaire ziekten, een lagere levensverwachting.

Zijn er veranderbare risicofactoren die je als clinicus met gunstig effect kunt proberen te beïnvloeden, en hoe? Vancampfort e.a. voerden om die vraag te beantwoorden een metareview uit van meta-analyses. Hierin evalueerden zij farmacotherapeutische en niet-farmacotherapeutische interventies die als primair doel hadden de fysieke gezondheid van mensen met schizofrenie gunstig te beïnvloeden.

27 meta-analyses werden geïnccludeerd, gebaseerd op in totaal 128 RCT's en 47.231 mensen met een diagnose binnen het schizofreniespectrum.

De onderzochte interventies waren onder meer gericht op het reduceren van (over)gewicht, het verlagen van een hoge bloeddruk en het verlagen van een hoog totaal en ldl-cholesterol.

De reviewers gaven het verschil in effect tussen een interventie- en de controlegroep weer met behulp van de *standardized mean difference* (SMD).

Voor gewichtsreductie zijn de meeste interventies onderzocht: 16 farmacologische, zoals behandeling met metformine, topiramaat en amantadine. Tevens zijn 5 niet-farmacologische interventies onderzocht, zoals cognitieve gedragstherapie, individuele leefstijlbegeleiding en leefstijlbegeleiding op groepsniveau.

Van al deze interventies bleek individuele leefstijlbegeleiding het meest effectief (SMD: -0,98; 95%-BI: -1,15 tot -0,81; $p < 0,001$, $n = 411$, 14 trials), gevolgd door individuele bewegingsoefeningen en psycho-educatie (groep/individueel).

Augmentatie met aripiprazol had van de farmacologische interventies het grootste effect op gewichtsreductie (SMD: -0,73; 95%-BI: -0,97 tot -0,48, $p < 0,001$, $n = 813$, 9 trials).

De onderzoekers stellen dat voor gewichtsreductie de voordelen van een individuele benadering, zoals persoonlijke aandacht en een op maat gericht actieplan, kennelijk opwegen tegen de veronderstelde voordelen van groepstherapie, waarbij ervaringen uitgewisseld worden en van elkaar te leren valt.

LITERATUUR

- Vancampfort D, Firth J, Correll CU, Solmi M, Siskind D, De Hert M, e.a. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions to improve physical health outcomes in people with schizophrenia: a meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry* 2019; 18: 53-66.

Schizofrenie en longkanker

Hebben patiënten met schizofrenie meer, of misschien juist minder, kans op het krijgen van longkanker? Een kwestie die vaker in studies onder de loep genomen is, met uitkomsten die beide richtingen op wezen.

Een meta-analyse uit 2008 naar alle vormen van kanker liet geen significant verhoogd of verlaagd risico zien ten opzichte van de algehele bevolking (SIR: 1,05; 95%-BI: 0,95-1,15. De incidentie van longkanker was wel verhoogd (SIR: 1,31; 95%-BI: 1,01-1,71), maar bleek na correctie voor de prevalentie van roken juist verlaagd.

Zhuo e.a. besloten een nieuwe meta-analyse uit te voeren, nu specifiek gericht op het beoordelen van het risico op longkanker bij patiënten met schizofrenie.

De onderzoekers identificeerden twaalf studies, gebaseerd op de gegevens van in totaal 496.265 personen.

De incidentie van longkanker bij de patiënten met schizofrenie was niet significant hoger dan de incidentie in de algehele populatie (incidentieratio 1,11; 95%-BI: 0,90-1,37; $p = 0,31$).

Dit is opvallend omdat roken veel voorkomt in deze patiëntenpopulatie, de onderzoekers rapporteren prevalenties tot 80%. Klaarblijkelijk leidt dat niet tot een grotere kans op longkanker bij patiënten met schizofrenie.

Methodologische kanttekeningen zijn onder andere de grote heterogeniteit van de geïncludeerde studies en het feit dat niet in alle originele studies gecorrigeerd is voor de risicofactor roken. Desondanks werpen de auteurs de vraag op of bij schizofrenie een beschermende genetische of biologische factor in het spel is. Het zou ook kunnen dat patiënten met schizofrenie niet oud genoeg worden om vormen van kanker te krijgen die zich vaak op latere leeftijd uiten.

LITERATUUR

- Zhuo C, Zhuang H, Gao X, Triplett PT. Lung cancer incidence in patients with schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019; Online gepubliceerd op 26 februari

Heeft u suggesties?

Bent u bijvoorbeeld zelf een artikel tegengekomen dat u graag onder de aandacht van uw collega-psychiaters zou willen brengen? Dan nodigen we u van harte uit het ons te laten weten via info@tijdschriftvoorpsychiatrie.nl.