

## Psychose

### PIMAVANSERINE BIJ PSYCHOSE BIJ DEMENTIE?

**Het medicijn pimavanserine, eerder door de FDA goedgekeurd voor de behandeling van psychose bij de ziekte van Parkinson, is een stap dichterbij een mogelijke nieuwe toepassing: het behandelen van psychose bij dementie. Dat schrijven Tariot en collega's in *The New England Journal of Medicine*.**

De auteurs beschrijven de resultaten van een gerandomiseerde fase 3-studie, die in (financiële) samenwerking met de producent van het medicijn werd uitgevoerd. Ze includeerden 794 mensen met dementie en psychose. De eerste stap in het onderzoek was niet-farmacologisch van aard en betrof een kortdurende psychosociale behandeling. De volgende (*open-label*) stap was dat 392 patiënten bij wie de psychose aanhield 12 weken 34 mg per dag pimavanserine kregen, of lager als eventuele bijwerkingen dat nodig maakten. In de laatste fase (met een beoogde duur van 26 weken) van het onderzoek werden 217 van de 351 mensen (61,8%) die 30% of meer symptoomreductie hadden, willekeurig en dubbel geblindeerd toegewezen aan óf de groep waarbij de pimavanserine

werd voortgezet óf de groep die een placebo kreeg. Aan het einde van het open-labelgedeelte was er gemiddeld 75% reductie op de *Assessment of Positive Symptoms - Hallucinations and Delusions*. Vervolgens bleek bij een tussentijdse analyse van de RCT-fase dat het pimavanserinegebruik samenhangt met minder psychoseterugval. Omdat er op dit punt voldoende sterk bewijs voor effectiviteit werd gevonden, is het onderzoek vervolgens stopgezet. Het is belangrijk om het resultaat in perspectief te plaatsen, schrijft de Amerikaanse psychiater Friedman in een begeleidend commentaar: al met al ging het in de pimavanserinegroep om 13% van de patiënten die terugviel en in de placebogroep om 28%. Toch noemt hij de studieresultaten 'hoopgevend',

onder meer doordat er gedurende geen van de fases een toename van extrapiramidale bijwerkingen was en ook andere bijwerkingen grotendeels acceptabel bleven.

In een commentaar in *NEJM Journal Watch* schrijft de Amerikaanse neuroloog Molano dat de resultaten van het onderzoek suggereren dat stoppen met pimavanserine samenhangt met een hoger risico op psychoseterugval bij verschillende vormen van dementie. Echter, door het eerder afbreken van het onderzoek is ook een kans gemist is om meer data te verzamelen en daarmee bijvoorbeeld beter zicht te krijgen op wat klinische voorspellers voor terugval zijn.

#### LITERATUUR

- Friedman J. Pimavanserin in dementia-related psychosis. *N Engl J Med* 2021; 385: 372-3.  
 Tariot PN, Cummings JL, Soto-Martin ME, e.a. Trial of pimavanserin in dementia-related psychosis. *N Engl J Med* 2021; 385: 309-19.

### PATIËNTEN EN ZORGVERLENERS LEGGEN ONTSTAAN PSYCHOSE VERSCHILLEND UIT

**Het is voor zorgverleners in de ggz belangrijk om te bedenken dat patiënten met een psychotische stoornis vaak andere gedachten hebben over de oorzakelijkheid van hun psychoses dan zij. Dat schrijven Rosenthal Oren en collega's in *Psychiatric Services*.**

De auteurs voerden een *scoping review* uit. Zij includeerden 42 artikelen waarin de overtuigingen van zorgverleners beschreven werden, die van patiënten of van beiden. Het ging om studies met

minimaal één vraagstelling specifiek gericht op ideeën over causaliteit. De zes meest voorkomende verklaringen zijn het biogenetische, psychosociale, spirituele/religieuze of midde-

lengerelateerde model. Ook wordt een oorsprong vanuit persoonlijkheidskenmerken of 'psychose als 'normaal' onderdeel van het menselijk bestaan' genoemd.

De 42 studies beschouwend, schrijven de auteurs dat zorgverleners het accent eerder op het biogenetische verklaringsmodel leggen en mensen met een psychotische stoornis eerder op het psychosociale model. Onderling verschillen de zorgverleners overigens. Vooral psychiaters neigen naar het biogenetische model, waar sociaal

werkers en psychologen eerder het psychosociale model aanhangen. Bij dit alles tekenen ze aan dat zowel patiënten als zorgverleners er ook regelmatig een combinatie van overtuigingen op nahouden.

Gedachten over oorzakelijkheid van psychose beïnvloeden de emotionele respons, copingstrategieën en behandelkeuzes. De auteurs refereren aan een toenemende hoeveelheid publica-

ties waaruit blijkt dat gedachten van patiënten over oorzakelijkheid te relateren zijn aan de mate van therapietrouw en betrokkenheid bij behandelvoorzieningen.

Om therapietrouw te bevorderen noemen de auteurs het raadzaam om eventuele verschillen samen met de patiënt uit te diepen. Een dergelijk gesprek kan mensen met psychose(s) helpen bij het construeren van een persoonlijk

betekenisvol verhaal over zichzelf en de ziekte, een belangrijk onderdeel van het herstel aldus de auteurs.

#### LITERATUUR

Rosenthal Oren R, Roe D, Hasson-Ohayon I, e.a. Beliefs about the causes of psychosis among persons with psychosis and mental health professionals: a scoping review. *Psychiatr Serv* 2021; 72: 1178-92.

## LANGEKETENVETZUREN BESCHERMEND TEGEN SCHIZOFRENIE

**De aanwezigheid van langeketenomega 3- en omega 6-vetzuren in plasma is geassocieerd met een lager risico op schizofrenie. Korteketenvetzuren zijn daarentegen geassocieerd met een verhoogd risico op schizofrenie. Een direct verband is daarbij aannemelijk. Dat althans schrijven Jones en collega's in *Lancet Psychiatry*.**

Op basis van eerder onderzoek, onder meer systematische reviews, werd al verondersteld dat bij mensen met schizofrenie (of met een sterk verhoogd risico daarop) afwijkingen in de vetzuursamenstelling een rol spelen bij het ontstaan hiervan. Echter, er was tussen de onderliggende studies sprake van grote heterogeniteit en de studieresultaten waren vatbaar voor onder meer vertekening als gevolg van selectiebias. Jones en collega's kozen voor een

mendeliaanse randomisatie, waarbij ze gebruikmaakten van gegevens uit genoombrede associatiestudies, om beperkingen die kleven aan een observationele studieopzet te omzeilen. Uit hun analyse blijkt dat hogere concentraties van de langeketenvetzuren een beschermend effect hebben; zo kwamen de auteurs voor docosahexa-eenzuur (DHA) tot een OR van 0,83 (95%-BI: 0,75-0,92). Het effect dat ze voor de invloed van verhoogde con-

centraties korteketenvetzuren vonden, was minder sterk, maar op grond van de gecombineerde bevindingen lijkt het erop dat mensen met (een verhoogd risico op) schizofrenie door een nog onbekende oorzaak moeite hebben met het omzetten van korte- naar langeketenvetzuren.

Deze bevindingen zouden kunnen impliceren dat visoliesuppletie een rol kan spelen in het voorkómen van schizofrenie. Of dat daadwerkelijk het geval is, moet nog worden aangetoond.

#### LITERATUUR

Jones H, Borges M, Carnegie R, e.a. Associations between plasma fatty acid concentrations and schizophrenia: a two-sample Mendelian randomisation study. *Lancet Psychiatry* 2021; doi: 10.1016/S2215-0366(21)00286-8.

## CUMULATIE VAN TEGENSPOED TEN GRONDSLAG AAN PSYCHOSE?

**Het is goed denkbaar dat het *interacteren* van verschillende vormen van tegenspoed op verschillende momenten in de levensloop ten grondslag ligt aan een verhoogd risico op het ontstaan van psychoses, met name bij etnische minderheden. Dat schrijven Bhui en collega's in *The British Journal of Psychiatry*.**

Verschillende vormen van tegenspoed, achterstand, en het leven in stedelijke gebieden zijn geassocieerd met psychose. Bhui en collega's komen op basis van gegevens uit de UK Biobank tot de conclusie dat het goed mogelijk is dat een psychose een synergistische manifestatie is van verschillende vormen tegenspoed, op verschillende momenten in het leven ervaren en al dan niet doorlopend tot in het heden.

In de UK Biobank worden sinds 2006 uiteenlopende genetische, biologische en omgevingsparameters verzameld van een half miljoen Britten van 40-69 jaar die zich voor dit project hadden aangemeld.

Voor de huidige studie werden 480 mensen met een psychose (ICD-10-code F20-F31) geïdentificeerd. Bijna 134.000 mensen vormden de controlegroep. Er werd gezocht naar associ-

aties tussen verschillende vormen van tegenspoed en verschillende potentieel bij psychose betrokken biomarkers (zoals leukocytenaantal, triglyceriden- en IGF-waarden).

De auteurs bekeken de volgende relevante parameters in samenhang: voelde zich gehaat in de kindertijd, is ooit slachtoffer geweest van seksueel misbruik, inkomen, eetpatronen, middel- en heupomtrek, leukocytenaantal, aantal medische behandelingen en medicijngebruik.

De onderzoekers definieerden hieruit drie onderliggende constructen: vroeg in het leven ervaren tegenspoed, in het heden ervaren tegenspoed en biomarkers. Alle drie de constructen lieten weliswaar kleine, maar significante associaties met psychose zien

(gestandaardiseerde coëfficiënt < 0,04). Onder etnische minderheden waren de verschillende vormen van tegenspoed sterker geassocieerd dan bij witte Britten.

De auteurs hopen dat hun bevindingen meegenomen worden bij het ontwerpen van preventieve en therapeutische interventies.

#### LITERATUUR

Bhui K, Halvorsrud K, Mooney R, e.a. Is psychosis a syndemic manifestation of historical and contemporary adversity? Findings from UK Biobank. *Br J Psychiatry* 2021; doi: 10.1192/bjp.2021.142.

## COVID-19 in 't kort

### TOENAME VOORKOMEN PSYCHOSE TIJDENS COVID-19-PANDEMIE?

**In oktober schreef journaliste Helen Pidd in *The Guardian* dat de Britse ggz ten tijde van de COVID-19-pandemie meer mensen zag met een vermoedelijke eerste psychotische episode dan in de periode kort ervoor. Waren er in mei 2019 ruim 7500 gevallen, in mei 2021 waren het er 2000 meer.**

Pidd baseert zicht op recent gepubliceerde cijfers van de National Health Service (NHS). Een mogelijk verband met COVID-19 is niet onderzocht en daar zijn dus geen uitspraken over te doen, maar ze noemt de cijfers in het artikel wel opvallend en zorgwekkend. In dezelfde maand verscheen in *Scientific Reports* een publicatie waarin Segev en collega's een soortgelijke bevinding in Israël beschrijven. Zij keken naar data van twee regionale ggz-instellingen en constateren dat er

voor de periode januari-juli 2020 op de spoedafdeling meer vermoedelijke eerste psychotische of manische episodes waren dan in dezelfde periode een jaar eerder (189 van de 2367 presentaties in 2020 versus 137 van de 2479 in 2019,  $p = 0,001$ ). Er werd geen associatie gevonden met een doorgemaakte COVID-19-infectie. De auteurs overwegen daarom andere verklaringen, zoals psychische reacties op stress en op de preventieve maatregelen.

#### LITERATUUR

Pidd H. Psychosis cases rise in England as pandemic hits mental health. *The Guardian* 18 oktober 2021. <https://www.theguardian.com/society/2021/oct/18/psychosis-cases-soar-in-england-as-pandemic-hits-mental-health>

Segev A, Hirsch-Klein E, Kotz G, e.a. Trends of new-onset psychosis or mania in psychiatric emergency departments during the COVID19 pandemic: a longitudinal comparative study. *Sci Rep* 2021; doi: 10.1038/s41598-021-00310-w