

Topiramaatbehandeling voor zware drinkers: moderatie door een GRIK1-polymorfisme

Overmatig alcoholgebruik is één van de top vijf te voorkomen factoren die leiden tot morbiditeit en mortaliteit. Reductie van alcoholconsumptie wordt naast abstinentie toenemend aanvaard als preventiedoelstelling aangezien vermindering van alcoholconsumptie reeds verschillende gezondheidsvoordelen geeft (Nutt & Rehm 2014).

Kranzler e.a. (2014) onderzochten de effectiviteit en bijwerkingen van topiramaat met een maximale dagdosering van 200 mg om alcoholconsumptie te verminderen bij patiënten met een wens tot vermindering van dit gebruik. Zij onderzochten daarbij of dit beïnvloed werd door een polymorfisme van het GRIK1-gen, een gen dat encodeert voor glutamaatreceptoren met GluK1-subunits via welke topiramaat het GABA-systeem moduleert.

Het ging om een 14 weken durende gerandomiseerde gecontroleerde trial waarbij 67 patiënten topiramaat en 71 patiënten placebo kregen. Primaire uitkomstmaten waren dagen overmatig alcoholgebruik (DOA; dat wil zeggen 4 of meer standaardconsumpties per dag voor vrouwen, 5 of meer voor mannen) en abtinentiedagen (AD) per week. Deelnemers kregen naast medicatie ook counseling, onder andere om de medicatietrouw te verhogen. Naast zelfrapportage van alcoholconsumptie maten de auteurs ook gamma-glutamyltransferase.

De gehele topiramaatgroep vertoonde significant grotere en snellere vermindering van het aantal DOA en een toename in het aantal AD per week. In de laatste week van behandeling was de kans op een dag overmatig alcoholgebruik in de placebogroep 5,33 keer zo groot, en was de kans op een dag volledige abstinentie in de topiramaatgroep 2,57 keer zo groot. De gemeten waarden van gamma-glutamyltransferase vertoonden een significante verbetering bij de topiramaatgroep ten opzichte van de placebogroep en bevestigden aldus de bevindingen.

Wanneer men de onderzoekspopulatie verdeelde in subgroepen volgens genotype (rs2832407: CC-genotype 42%, AC-genotype 43% en AA-genotype 15%) vond men enkel een significante vermindering in DOA voor topiramaat versus placebo bij het CC-genotype. In de placebogroep daalde het aantal DOA van 5 naar 3 per week, in de topiramaatgroep met CC-genotype daalde dit aantal naar 1 per week. De topiramaatgroep met CC-genotype vertoonde eveneens een stijging in het aantal AD van 1 naar 3 per week, terwijl dit aantal in de placebogroep stabiel bleef op 1 per week.

Topiramaat gaf meer en ernstigere bijwerkingen (o.a. paresthesieën, smaakveranderingen, verminderde eetlust, verstoorde concentratie en geheugenproblemen). Ondanks deze bijwerkingen was er slechts een uitval van 17,9% in de topiramaatgroep tegenover 12,7% in de placebogroep. De auteurs concluderen dat topiramaat effectief en goed te verdragen is om drankgebruik significant te minderen en dit voornamelijk bij dragers van het CC-genotype.

Zij noemen zelf als beperkingen dat hun onderzoek enkel betrekking heeft op Europese Amerikanen en dat de steekproef in grootte beperkt is. Een sterkte is dat er een beperkte uitval was in beide groepen.

Een belangrijke beperking lijkt ons dat de huidige studie niets over alcoholconsumptie na het beëindigen van de behandeling zegt. Een belangrijke vraag blijft ook in welke mate de bijwerkingen verdragen zouden worden zonder

LITERATUUR

- Chamorro AJ, Marcos M, Miron-Canelo JA, Pastor I, Gonzalez-Sarmiento R, Laso FJ. Association of micro-opioid receptor (OPRM1) gene polymorphism with response to naltrexone in alcohol dependence: a systematic review and meta-analysis. *Addict Biol* 2012; 17: 505-12.
- Kranzler HR, Covault J, Feinn R, Armeli S, Tennen H, Arias AJ, e.a. Topiramate treatment for heavy drinkers: moderation by a GRIK1 polymorphism. *Am J Psychiatry* 2014; 171: 445-52.
- Nutt DJ, Rehm J. Doing it by numbers: a simple approach to reducing the harms of alcohol. *J Psychopharmacol* 2014; 28: 3-7.

AUTEURS

NIEL MERCKX, arts in opleiding tot psychiater, Universiteit Antwerpen.

GEERT DOM, hoofdgeneesheer, Psychiatrisch Centrum Broeders Alexianen, Boechout, Universiteit Antwerpen (UA-CAPRI).

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. N. Merckx, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, afd. Psychiatrie, Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem, België.
E-mail: Niel.merckx@student.uantwerpen.be

Geen strijdige belangen meegegeeld.



intensieve begeleiding. Toch is dit middel een welkome en beloftevolle aanvulling in het arsenaal van middelen tegen alcoholverslaving. Een groot voordeel van deze studie is daarbij dat het doel vermindering van het alcoholgebruik is; dit schrikt hulpzoekende alcoholverslaafden mogelijk minder af dan volledige abstinentie.

Deze resultaten doen, samen met farmacogenetische studies bij naltrexon, vermoeden dat de behandeling van verslaving mede een voortrekker zou kunnen worden bij gepersonaliseerde psychofarmacologie (Chamorro e.a. 2012). Genetische screening lijkt ons dan ook aanbevolen.