

Vergelijking van werkzaamheid en bijwerkingenprofiel van 15 antipsychotica bij schizofrenie: een meta-analyse

De laatste jaren verschijnen er steeds meer studies waaruit blijkt dat de verschillende antipsychotica niet duidelijk zouden verschillen wat betreft werkzaamheid, maar wel op bijwerkingen (Lieberman e.a. 2005). In het kader van deze discussie trachtten Leucht e.a. (2013) om verschillende antipsychotica te vergelijken voor de acute behandeling van schizofrenie gedurende zes weken. Als primaire uitkomstmaat bestudeerden zij de werkzaamheid aan de hand van het gemiddelde van de totale verandering van psychotische symptomen. De zes secundaire uitkomstmaten waren extrapiramidale bijwerkingen, gewichtstoename, prolactineverhoging, qrc-verlenging, sedatie en voortijdig beëindigen van de behandeling.

De auteurs volbrachten een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde trials om 15 antipsychotica en placebo te vergelijken voor oraal gebruik in monotherapie. Zij kozen voor twee prototypische klassieke antipsychotica (haloperidol en chloorpromazine) en 13 atypische antipsychotica (amisulpride, aripiprazol, asenapine, clozapine, iloperidon, lurasidon, olanzapine, paliperidon, quetiapine, risperidon, sertindol, ziprasidon en zotepine). De studie baseerde zich op gepubliceerde en ongepubliceerde trials tot 1 september 2012.

De auteurs vonden 212 geschikte studies met gegevens van 43.049 deelnemers. Alle antipsychotica waren significant werkzamer dan placebo. Clozapine was het werkzaamst, iloperidon het minst werkzaam. Bij gebruik van amisulpride werd de behandeling het minst voortijdig beëindigd, haloperidol werd het vaakst voortijdig beëindigd. Extrapiramidale bijwerkingen werden het minst gerapporteerd voor clozapine en het meest voor haloperidol. Amisulpride gaf het minst sedatie, clozapine het meest. Gewichtstoename werd het minst gerapporteerd voor haloperidol en het meest voor olanzapine. Een verhoging van prolactine werd het minst gerapporteerd voor aripiprazol en het meest voor paliperidon. Tot slot kwam qrc-verlenging het minst voor bij lurasidon en het meest bij sertindol.

De auteurs concludeerden dat antipsychotica in de eerste plaats verschillen in bijwerkingen. Er waren slechts kleine, maar robuuste verschillen in werkzaamheid. De bevindingen

gaan in tegen de klassieke indeling van antipsychotica in typische en atypische. De auteurs raden klinici aan om te werken met hiërarchieën volgens de zeven genoemde uitkomstmaten, om zo voor iedere patiënt een geschikt antipsychoticum te bepalen.

Deze meta-analyse heeft echter enkele beperkingen. De auteurs melden zelf dat de bevindingen niet zomaar kunnen worden doorgetrokken naar een behandeling op lange termijn. Een tweede belangrijke beperking hangt samen met de geselecteerde populatie. De bevindingen kunnen

LITERATUUR

- Haddad PM, Fleischhacker WW, Peuskens J, Cavallaro R, Lean ME, Morozova M, e.a. SMARTS (Systematic Monitoring of Adverse events Related to Treatments): the development of a pragmatic patient-completed checklist to assess antipsychotic drug side effects. *Ther Adv Psychopharmacol* 2014; 4: 15-21.
- Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, e.a. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382: 951-62.
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, e.a.; Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209-23.

AUTEURS

STIJN CLEYMANS was ten tijde van het schrijven werkzaam als arts in opleiding tot psychiater, Universitaire Ziekenhuisdienst Psychiatrie, Campus Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA); thans: Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen Universiteit Antwerpen (FGGW UA).

FILIP VAN DEN EEDE, medisch coördinator, Universitaire Ziekenhuisdienst Psychiatrie, Campus UZA, en deeltijds docent, CAPRI, FGGW UA.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. Stijn Cleymans

E-mail: stijn.cleymans@student.uantwerpen.be

Geen strijdige belangen meegegeeld.



namelijk niet worden gegeneraliseerd naar jonge mensen met schizofrenie, patiënten die overheersende negatieve symptomen tonen, therapieresistente of stabiele patiënten; dezen werden immers allen geëxcludeerd uit de analyse om de homogeniteit te verbeteren.

Wij merken verder op dat anticholinerge bijwerkingen niet werden geïnccludeerd als één van de zeven pijlers waarop de auteurs zich baseren. Echter, deze bijwerkingen worden in verschillende studies benoemd als klinisch relevant en zeer hinderlijk voor patiënten (Haddad e.a. 2014).

Bovendien dient men bij de interpretatie van de bevindingen rekening te houden met de grote verschillen in het aantal vergelijkende trials tussen de antipsychotica onderling, met een disproportioneel aantal vergelijkingen tussen risperidon en haloperidol.