

Slechter af met d-cycloserine?

R.M. BLOM, P.M. VAN WESTEN, W. VAN DEN BRINK

D-cycloserine (DCS), een partiële NMDA-agonist, zou het uitdoven van angst versterken bij *exposure*oefeningen door patiënten met een angst- of obsessieve-compulsieve stoornis (OCS). In een eerste grote studie hiernaar onderzochten Andersson e.a. (2015) of DCS het effect van cognitieve gedragstherapie (CGT) bij patiënten met OCS versterkt en of het gelijktijdig gebruik van antidepressiva dit effect beïnvloedt.

Patiënten met OCS-klachten konden zichzelf aanmelden na een oproep daartoe in de Zweedse media (n = 314). Een psychiater onderzocht hen en wanneer zij voldeden aan de DSM-IV-criteria voor OCS (n = 128), werden zij gerandomiseerd over twee groepen. De ene groep ontving cognitieve gedragstherapie via internet (ICGT) en placebo; de andere ICGT en 50 mg DCS. De medicatie werd gedurende 5 weken, wekelijks een uur voor *exposure* ingenomen en de ICGT werd dagelijks begeleid door psychologen. Als maat voor de ernst van OCS-symptomen werd de *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale* (Y-BOCS) gebruikt. Deze werd voor en na de *exposure*behandeling, en na 3 maanden follow-up door geblindeerde psychiaters afgenomen. Remissie werd gedefinieerd als een Y-BOCS-score lager dan 12.

Hoewel deze studie goed is opgezet en de onderzoeksresultaten op een degelijke en replicerbare manier zijn verkregen, zetten wij vraagtekens bij de interpretatie van de bevindingen. De primaire analyse liet zien dat de Y-BOCS-scores sterk daalden, maar dat er geen enkel verschil bestond tussen de placebo- en de DCS-arm. Strikt genomen betreft het dus een negatieve studie. De auteurs geven helaas geen verklaring voor deze negatieve bevinding. Wij vragen ons af of er geen sprake is van een bodemeffect. De patiënten waren slechts matig ziek bij de start van de interventie (Y-BOCS ongeveer 23) en in beide groepen daalde de Y-BOCS gemiddeld meer dan 35% tot ongeveer 12. Er is dus nauwelijks ruimte voor een aanvullend effect van DCS: het maximaal haalbare effect is door ICGT voor de meeste patiënten al bereikt en DCS kan daar weinig meer aan toevoegen. Het gaat hier dus eerder om een mislukte studie, waarbij het mogelijke effect van DCS gewoonweg niet beoordeeld kan worden, dan om een negatieve studie waaruit zou blijken dat DCS geen aanvullend effect heeft.

Vervolgens werd post hoc een significant interactie-effect gevonden tussen DCS en het gebruik van antidepressiva: in de groep die ook een antidepressivum gebruikte (n = 37), had DCS een negatief effect op de uitkomst, met minder

patiënten in remissie dan in de placebogroep (24 versus 50%; p = 0,0983), terwijl DCS in de groep patiënten die geen antidepressivum gebruikten (n = 91) geen effect leek te hebben op remissie (DCS-groep 60% versus placebogroep 50%; p = 0,3163).

De auteurs concluderen vervolgens dat DCS minder werkt bij patiënten met OCS die ook een antidepressivum gebruiken, maar dat DCS een veelbelovende aanvullende behandeling is voor patiënten met OCS die CGT krijgen en geen antidepressivum gebruiken. Wij zijn echter van mening dat de laatste conclusie ten minste voorbarig is en dat de huidige data er eerder op wijzen dat DCS het effect van CGT vermindert bij patiënten met OCS die ook een antidepressivum gebruiken.

Opvallend is dat de auteurs het artikel voornamelijk schrijven rondom deze subgroepanalyse. Clinici die alleen het abstract lezen, krijgen de boodschap dat DCS bij medicatienaïeve patiënten met OCS het effect van CGT kan versterken. Ons advies zou echter zijn in ieder geval geen DCS te gebruiken bij patiënten met matige tot ernstige OCS, omdat CGT als enkelvoudige interventie bij deze groep al afdoende werkt en er niet veel of helemaal niets van DCS-additie te verwachten is.

LITERATUUR

- Andersson E, Hedman E, Enander J, Radu Djurfeldt D, Ljótsson B, Cervenka S, e.a. D-Cycloserine vs placebo as adjunct to cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder and interaction with antidepressants. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 659-67.

AUTEURS

RIANNE M. BLOM, arts in opleiding tot psychiater en promovenda, afd. Psychiatrie, AMC, Amsterdam.

P. MAARTEN VAN WESTEN, arts in opleiding tot psychiater en promovendus, afd. Psychiatrie, AMC, Amsterdam.

WIM VAN DEN BRINK, hoogleraar Verslavingszorg, afd. Psychiatrie, AMC, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Rianne M. Blom, afd. Psychiatrie, AMC-UvA, Postbus 75.867, 1070 AW Amsterdam.

E-mail: r.m.blom@amc.uva.nl

Geen strijdige belangen meegeedeeld.



ARTIKEL

