

## Olanzapine vermindert het risico op terugval na een psychotische depressie

E.C. CAUBO, J.A. GODSCHALX-DEKKER

De depressie met psychotische kenmerken is een ernstig invaliderende en mogelijk dodelijke aandoening. De vraag resteert wat de beste onderhoudsbehandeling is na remissie en hoe lang men deze behandeling dient te continueren. Flint e.a. (2019) onderzochten of de kans op terugval kleiner is bij het continueren van olanzapine, naast behandeling met sertraline. De auteurs includeerden 269 volwassenen die voldeden aan de DSM-IV-criteria voor een psychotische depressie, in een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebogecontroleerde studie.

De patiënten werden in de acute fase behandeld met de combinatie van olanzapine (streefdosis 15-20 mg/d) en sertraline (streefdosis 150-200 mg/d). Na een stabilisatiefase van acht weken werden de patiënten die voldeden aan de criteria voor een volledige of bijna volledige remissie gerandomiseerd: 64 patiënten continueerden behandeling met sertraline en olanzapine en 62 patiënten werden behandeld met sertraline en placebo. In de placebogroep werd de olanzapine gedurende vier weken afgebouwd en omgezet in placebopillen. Patiënten werden gedurende 36 weken gevolgd, de primaire uitkomst was het risico op terugval. Secundaire uitkomstmaten waren gericht op mogelijke bijwerkingen van olanzapinebehandeling, zoals gewichtstoename.

Na 36 weken waren 13 patiënten in de olanzapinegroep teruggevallen, tegenover 34 patiënten in de placebogroep (hazardratio 0,25; 95%-BI: 0,13-0,48;  $p < 0,001$ ). Het grootste deel van de terugval in de placebogroep vond plaats in de acht weken na randomisatie. Het *number needed to treat* was 2,8.

Dit positieve effect dient afgezet te worden tegen mogelijke bijwerkingen. In de olanzapinegroep was er een gemiddelde gewichtstoename van 2,6 kg, terwijl men in de placebogroep gemiddeld 1,4 kg was afgevallen. Het effect van olanzapine ten opzichte van placebo op het dagelijks gewicht, berekend met een lineair mixed model, was 0,06 kg (95%-BI: 0,05-0,07; aangepaste  $p < 0,001$ ). Dit betrof geen cumulatieve lineaire verandering over de duur van de studie.

Uit deze studie kan men concluderen dat olanzapine ten minste gedurende 4 maanden na remissie gecontinueerd dient te worden. Helaas verduidelijkt deze studie niet wan-

neer olanzapine veilig afgebouwd kan worden. De auteurs merken zelf al op dat hiervoor een onderzoeksopzet nodig is waarbij het antipsychoticum sequentieel wordt gestaakt, maar deze studieopzet vereist vele malen meer patiënten voor voldoende power.

Indien men kiest voor combinatiebehandeling beveelt de Nederlandse richtlijn (Spijker e.a. 2013) een tricyclisch antidepressivum aan in plaats van een selectieve serotonineheropnameremmer; helaas is deze combinatie niet onderzocht. Daarnaast kan men zich afvragen of de afbouw van olanzapine in de placebogroep niet te snel is verlopen. In een reactie op de studie van Flint e.a. (2019) merken Munkholm e.a. (2019) terecht op dat onttrekking van medicatie klinisch kan lijken op symptomen van een terugval. Waar het merendeel van de terugval in de placebogroep in de eerste 8 weken na randomisatie plaatsvond,

### LITERATUUR

- Flint AJ, Meyers BS, Rothschild AJ, Whyte EM, Alexopoulos GS, Rudorfer MV, e.a. Effect of continuing olanzapine vs placebo on relapse among patients with psychotic depression in remission: The STOP-PD II randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 622-31.
- Munkholm K, Jørgensen KJ, Paludan-Müller AS. Continuing antipsychotic medication for patients with psychotic depression in remission. *JAMA* 2019; 322: 2443.
- Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, e.a. Multidisciplinaire richtlijn Depressie (3de rev.). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis. Utrecht: Trimbos-instituut; 2013.

### AUTEURS

**ELLA CAUBO**, arts in opleiding tot psychiater, Spaarne Gasthuis Haarlem-Zuid.

**JUDITH GODSCHALX-DEKKER**, psychiater, Spaarne Gasthuis Haarlem-Zuid.

### CORRESPONDENTIEADRES

E.C. Caubo, Spaarne Gasthuis Haarlem-Zuid  
Boerhaavelaan 22, 2000 AK Haarlem.  
E-mail: cauboella@gmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL



was dit in de olanzapinegroep verdeeld over de hele follow-upperiode. Deze trend kunnen we zien als een vroeg risico op terugval, maar ook als onttrekking.

Wij adviseren gedurende ten minste vier maanden een antipsychoticum toe te voegen aan de onderhoudsbehandeling van een psychotische depressie. Bij risicofactoren voor hart- en vaatziekten kan men een alternatief antipsychoticum overwegen.