

Antipsychotica en mortaliteit

S.K. Spoelstra, C.A.J. Baas, H. Knegtering

Antipsychotica verminderen de kans op recidiefpsychosen, maar ze veroorzaken ook metabole afwijkingen waarvan schadelijke langetermijneffecten gevreesd worden. De verkorting van de levensverwachting met gemiddeld 14,5 jaar van mensen met schizofrenie is de laatste 30 jaar hetzelfde gebleven, zonder duidelijke effecten van interventies om cardiovasculaire risicofactoren te verminderen. De vraag rijst of de ongunstige effecten van veel antipsychotica op gewicht, lipidenprofiel en glucose-indices op langere termijn geassocieerd zijn met toename van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit, of dat ook andere factoren een rol spelen.

Taipale e.a. (2020) onderzochten in een Finse observatoire cohortstudie het effect van antipsychoticagebruik op het risico op somatische ziekenhuisopname (als maat voor ernstige fysieke morbiditeit) en het risico op overlijden door cardiovasculaire problemen, suïcide en overige doodsoorzaken, bij mensen met schizofrenie die verbleven in een psychiatrisch ziekenhuis. Zij includeerden 62.500 mensen (50% man, gemiddelde leeftijd 46 jaar), die tussen 1972 en 2014 in een Fins psychiatrisch ziekenhuis waren opgenomen. De auteurs vonden voor de meeste antipsychotica geen verschil in opnamerisico in een somatisch ziekenhuis vergeleken met periodes bij hetzelfde individu waarin deze geen antipsychotica gebruikte. De resultaten toonden 153.149 somatische opnames per 579.306 persoonsjaren met antipsychoticagebruik versus 49.717 somatische opnames per 188.107 persoonsjaren zonder gebruik. Alleen quetiapine, olanzapine, risperidon en aripiprazol waren significant geassocieerd met een verhoogde kans op somatische opnames (Taipale e.a. 2020).

Langetermijngebruik van antipsychotica bleek geassocieerd met een substantieel lagere mortaliteit door cardiovasculaire oorzaken, suïcide en overige doodsoorzaken. De cumulatieve mortaliteit was 46,2% bij geen antipsychoticagebruik, 25,7% bij antipsychoticagebruik en 15,6% bij clozapinegebruik, bij een mediane follow-up van ongeveer 14 jaar en een maximale follow-up van 20 jaar, overeenkomstig de conclusies van een recente meta-analyse van Vermeulen e.a. (2019).

De auteurs noemen als sterke punten van hun studie: grootste cohort ooit, de lange follow-up tijd en de specificatie naar verschillende antipsychotica. Ze verklaren de discrepantie tussen bijwerkingen op korte en lange termijn vooral door verbetering van de psychiatrische symptomen door het gebruik van antipsychotica. Langdurig gebruik van antipsychotica hangt samen met een verbeterde leefstijl (voeding, rookgedrag en beweging), minder suïcides en vermindering van stress, wat gunstig is voor cardiovascu-

AUTEURS

Kor Spoelstra, psychiater en waarnemend geneesheer-directeur, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen.

Cees Baas, psychiater, hoofd gezondheidsdienst, Trajectum, Zwolle.

Rikus Knegtering, psychiater, opleider en hoofd Lentis Research, Lentis, Groningen.

Correspondentieadres

Dr. Kor Spoelstra.

E-mail: k.spoelstra@vnn.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

laire risico's. Specifiek voor clozapine noemen zij dat het de bloeddruk verlaagt en roken kan doen afnemen.

De auteurs beschrijven hoeveel moeite zij hebben gedaan om allerlei bronnen van fouten te identificeren. Correcties in sensitiviteitsonderzoek leidden slechts in enkele gevallen tot verandering van de bevindingen. Zo wordt clozapine vaak pas later in de ziektegeschiedenis ingezet, terwijl bij mensen met schizofrenie de mortaliteit in de eerste jaren het hoogst is. Na correctie hiervoor daalt clozapine weliswaar in de rangorde, maar is het middel nog steeds geassocieerd met een significante en klinisch relevante verlaging van de sterftkans.

Naar onze mening maken de lange follow-up periode en het gebrek aan gedetailleerde klinische gegevens het onderzoek vatbaar voor verschillende vormen van vertekening. Zo werden somatische diagnoses alleen in het ziekenhuis gesteld, hetgeen een vertekend beeld kan geven. Ondanks analyse van de uitgifte van recepten van de apotheek, is het niet zeker of patiënten de voorgeschreven medicatie ook daadwerkelijk hebben gebruikt. De verstoring in metabole parameters door antipsychotica heeft cumulatieve langetermijneffecten op cardiovasculaire aandoeningen. Of mensen ten tijde van de somatische opname al dan niet antipsychotica gebruikten, lijkt dus minder relevant dan langdurig eerder gebruik. Tot slot verklaren de auteurs niet dat flufenazine de kans op een ziekenhuisopname het sterkste vermindert, maar het slechtst scoort op vermindering van mortaliteit. Mogelijk is dit gerelateerd aan de grote betrouwbaarheidsintervallen.

De bevindingen uit dit artikel suggereren dat antipsychotica op langere termijn wellicht niet zo schadelijk zijn als men veronderstelt wat betreft mortaliteit. Dit is voor mensen die langdurig antipsychotica gebruiken een bemoedigende boodschap. Bovenal pleit het ervoor om bij langdurig gebruik van antipsychotica de individuele psychiatrische kosten en baten, en de lichamelijke kosten en baten, genuanceerd af te wegen.

LITERATUUR

- Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tiihonen J. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry* 2020; 19: 61-8.
- Vermeulen JM, van Rooijen G, van de Kerkhof MPJ, Sutterland AL, Correll CU, de Haan L. Clozapine and long-term mortality risk in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of studies lasting 1.1-12.5 years. *Schizophr Bull* 2019; 45: 315-29.