

Antipsychotica en suïcide

S.K. Spoelstra, H.W. Heetla, H. Knegtering

Epidemiologisch onderzoek suggereert dat ongeveer 25-50% van de mensen met schizofrenie een suïcidepoging doet, terwijl 4-13% daadwerkelijk overlijdt door suïcide. Of antipsychotica effectief zijn in het voorkómen van suïcide of -poging is onduidelijk.

Taipale e.a. (2020) vergeleken de effectiviteit van antipsychotica op vermindering van suïcide of -pogingen bij mensen met schizofrenie. Ze voerden daartoe twee nationale follow-upcohortstudies uit met de gegevens van alle ooit klinisch opgenomen patiënten met schizofrenie of een schizoaffectieve stoornis uit Finland uit de periode 1972-2014 ($n = 61.889$) en van alle patiënten met schizofrenie uit de periode 2006-2013 uit Zweden ($n = 29.823$).

Zij onderzochten de tien meest gebruikte antipsychotica, waaronder twee depotpreparaten, en een aantal adjuvante psychofarmaca. De belangrijkste uitkomstmaten waren suïcide of -poging. In intra-individuele analyses vergeleken zij periodes van wel en geen gebruik van medicatie bij dezelfde patiënt, om de kans op selectiebias en confounders te minimaliseren.

Clozapine was het enige antipsychoticum in beide cohorten dat consistent geassocieerd was met een afgenomen risico op suïcide of -poging in vergelijking met geen gebruik van antipsychotica. Hazardratio (HR) voor suïcide of -poging bij gebruik van clozapine was 0,64 (95%-betrouwbaarheidsinterval (95%-BI): 0,49-0,84) in het Finse cohort en 0,66 (95%-BI: 0,43-0,99) in het Zweedse cohort.

Andere antipsychotica waren niet geassocieerd met een verminderd risico. Daarnaast bleek gebruik van benzodiazepines (HR 1,29-1,30), zopiclon en zolpidem (Z-drugs) (1,33-1,62) geassocieerd met een toegenomen risico op suïcide of -poging. De invloed van antidepressiva, lithium en andere stemmingsstabilisatoren was niet significant.

De auteurs concluderen dat clozapine het enige antipsychoticum is dat het risico op een suïcide of -poging bij mensen met schizofrenie vermindert en daarom het middel van voorkeur moet zijn voor patiënten met een hoog suïciderisico.

Het werkingsmechanisme achter het antisuïcidale effect van clozapine is niet goed duidelijk; we kunnen dit zoeken in het receptorbindingsprofiel en een theoretisch gunstig effect op risicofactoren voor suïcide zoals depressieve klachten, middelenmisbruik, impulsiviteit en mogelijk hieraan gerelateerde (auto)agressie. Het verhoogde risico op suïcide bij gebruik van benzodiazepinen en Z-drugs wordt verklaard vanuit mogelijke negatieve effecten op de impulscontrole.

AUTEURS

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

Herre Heetla, psychiater, FPC Dr. S. van Mesdag, Groningen.

Rikus Knegtering, psychiater, opleider en senior onderzoeker, Lentis Research en Universitair Medisch Centrum Groningen.

Correspondentieadres

Dr. Kor Spoelstra.

E-mail: k.spoelstra@vnn.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Als sterke punten noemen de auteurs de grootte van de cohorten, de lange follow-up (tot 22 jaar in het Finse en 11 jaar in het Zweedse cohort) en de intra-individuele analyse. Als beperking noemen zij dat er niet voor schommelingen van het klinische beeld over de tijd is gecontroleerd en ze wijzen op mogelijke onderschatting van de effectiviteit van behandelingen doordat men medicatie over het algemeen pas start als het klinisch beeld verslechtert. Vroegtijdig staken van antipsychotica en korte periodes van therapieontrouw konden ze niet waarnemen. Tot slot is er een mogelijke survivalbias doordat alleen patiënten met een diagnose werden geïncludeerd.

Niet alle beschikbare antipsychotica zijn onderzocht. Daarnaast bleek de mogelijke invloed van olanzapine en aripiprazol op suïcidaleit niet consistent bij de Finse en Zweedse patiënten. Deze middelen lieten een mogelijke toename van suïcidaleit zien, maar de resultaten verschilden tussen de intra- en interindividuele vergelijkingen en tussen de twee cohorten, waardoor er geen significant effect werd gevonden. De auteurs suggereren dat aripiprazol wordt vermeden bij patiënten met acute suïcidaleit vanwege bijwerkingen zoals agitatie, acathisie en angst. Verder wijzen zij erop dat de betrouwbaarheidsintervallen voor aripiprazol en olanzapine erg breed waren door de lage incidentie van suïcide en -pogingen (ongeveer 7%), waardoor men de resultaten voorzichtig moet interpreteren.

Nimmer werd in zo'n grote studie bevestigd dat clozapine het risico op suicide en -pogingen bij mensen die voldoen aan de criteria voor schizofrenie kan verminderen. Voor andere antipsychotica is dit effect niet gevonden. In de klinische praktijk wordt clozapine vaak als derdekeusmiddel voorgeschreven, terwijl de kans op suicide juist in de vroege fase van een psychose (eerste jaar) tweemaal zo groot is als daarna (Nordentoft e.a. 2015). Wij denken dat de uitkomsten van dit onderzoek ervoor pleiten om clozapine eerder voor te schrijven, zeker in het geval van suïcidaal gedrag bij mensen met schizofrenie.

LITERATUUR

- Nordentoft M, Madsen T, Fedyszyn I. Suicidal behavior and mortality in first-episode psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2015; 203: 387-92.
- Taipale H, Lähteenvuo M, Tanskanen A, Mittendorfer-Rutz E, Tiihonen J. Comparative effectiveness of antipsychotics for risk of attempted or completed suicide among persons with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2020; 46: 118-9.