

Standaard versus gereduceerde antipsychoticadosis ter preventie van recidiefpsychosen

S.K. Spoelstra, H. Knegtering

Er is geen consensus over de optimale onderhoudsdosering antipsychotica na een recidiefpsychose; sommige collega's pleiten voor handhaving van de dosering die tot remissie in de acute situatie heeft geleid, terwijl anderen naar de laagst mogelijke onderhoudsdosering streven.

Højlund e.a. (2021) verrichtten een systematische review en meta-analyse en onderzochten de voordelen en risico's van verlaging van de onderhoudsdosering antipsychotica. Met een aantal zoekmachines zochten de auteurs naar RCT's van volwassenen met schizofrenie of een schizo-affectieve stoornis met een episode van ten minste 24 weken. Deelnemers moesten klinisch stabiel zijn en ten minste twee doseringen van hetzelfde antipsychoticum werden vergeleken. Mensen met een eerste psychose en therapie-resistente schizofrenie werden geëxcludeerd. Lage, erg lage en standaarddoseringen werden vergeleken. Primaire uitkomstmaten waren: recidiefpsychose en allerlei oorzaken van staken met medicatie. Standaarddosering was gedefinieerd als de ondergrens of hoger dan de aanbevolen doseringen uit de ICS-studie van Gardner e.a. (2010). Een dosis van 50-90% van de standaarddosis gold als 'lage dosering' en van < 50% als 'erg lage dosering'.

Er werden 22 studies geïncludeerd in de meta-analyse, die in totaal 24 trials betroffen met in totaal 3282 individuen met schizofrenie of een schizo-affectieve stoornis.

Een lage dosering verhoogde, t.o.v. een standaarddosering, het risico op een recidiefpsychose met 44% en op allerlei oorzaken van staken met 12%. Erg lage doseringen verhoogden het risico op een recidiefpsychose met 72% en op allerlei oorzaken van staken met 31%. Er waren geen significante verschillen tussen lage en erg lage doseringen.

De auteurs concluderen dat verlaging van antipsychoticadosering tot onder de standaard aanbevolen waarden voor acute stabilisatie de kans op een recidiefpsychose en het staken van een antipsychoticum door allerlei oorzaken vergroot bij mensen met meerdere doorgemaakte psychotische episoden.

De auteurs noemen zelf de volgende beperkingen: men randomiseerde patiënten naar ten minste twee doseringen van hetzelfde antipsychoticum binnen ten minste 2-3 dosesranges; de duur van de aandoening bedroeg ten minste 24 weken; verschillende RCT's hadden een kleine onderzoekspopulatie, wat het risico op kleine effecten vergroot; analyses van secundaire uitkomsten over psychiatrische aandoeningen hadden onvoldoende power; niet alle soorten antipsychotica werden geïncludeerd in de onderzoeken; de definitie van klinische stabiliteit en recidiefpsychose varieerde aanzienlijk tussen studies; doseringen waren

AUTEURS

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

Rikus Knegtering, psychiater, opleider en senior onderzoeker, Lentis Research en UMC, Groningen.

Correspondentie

Dr. Kor Spoelstra (k.spoelstra@vnn.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

gebaseerd op onderzoek bij mannen en niet bij vrouwen; resultaten kunnen niet gegeneraliseerd worden naar andere psychische aandoeningen.

Wij zouden graag als beperkingen willen toevoegen dat het onduidelijk is of er ook naar (dosisafhankelijke) bijwerkingen is gekeken. Volgens ons kan het proces van vermindering van de dosering zelf ook de recidiefkans beïnvloeden. Verder zijn de standaarddoseringen van de ICS niet onomstreden; er zijn ook alternatieve vergelijkende standaarddoseringen gepubliceerd (Knegtering & Bruggeman 2019). In het algemeen veronderstellen standaarddoseringen dat we antipsychoticadoseringen eenduidig kunnen bepalen, terwijl klachten van patiënten sterk variëren in aard en ernst tussen populaties. Ten slotte verschillen de afbouwschema's (o.a. in snelheid) tussen de geïncludeerde studies, hetgeen bias voor ontwenningssklachten en recidieven kan hebben veroorzaakt.

Wanneer we alle bezwaren in acht nemen, vormt deze studie een waarschuwing dat verlaging van de dosis antipsychotica onder een minimumdosis, zoals uitgedrukt in de ICS-dosis, bij mensen met langdurige psychotische klachten de kans op een recidiefpsychose substantieel kan verhogen.

LITERATUUR

- Højlund M, Kemp AF, Haddad PM, e.a. Standard versus reduced dose of antipsychotics for relapse prevention in multi-episode schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Psychiatry*. 2021; 8: 471-86.
- Gardner DM, Murphy AL, O'Donnell H, e.a. International consensus study of antipsychotic dosing. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 686-93.
- Knegtering H, Bruggeman R. Farmacotherapie in de klinische praktijk. In: Cahn W, Myin-Germeyns, Bruggeman R, de Haan L, red. *Handboek schizofreniespectrumstoornissen*. Utrecht: de Tijdstroom; 2019.