

Epidemiologie en verloop van anorexia nervosa in de algemene bevolking

Studies over de incidentie van anorexia nervosa (AN) zijn beperkt doordat ze enkel rapporteren over patiënten die in het zorgsysteem herkend zijn, of doordat ze onvoldoende onderscheidend vermogen hebben. Over het natuurlijke beloop van de stoornis is weinig bekend.

Het doel van de studie van Keski-Rahkonen e.a. (2007) was om het ontstaan en de uitkomst van AN na te gaan in de algemene bevolking. Hiervoor bestudeerden de auteurs uit de cohorten van Finse tweelingen geboren tussen 1975 en 1979 292 vrouwelijke leden van tweelingen die positief waren bij screening op symptomen van een eetstoornis, hun 134 tweelingzussen die een negatieve uitslag hadden bij screening en 210 controle-tweelingzussen met eveneens een negatieve screeningsuitslag. Dezen werden telefonisch geïnterviewd door de onderzoekers.

De geschatte lifetimeprevalentie van AN onder vrouwen was 2,2 %. De incidentie van AN onder vrouwen van 15-19 jaar was 270/100.000, ongeveer twee keer zo hoog als in eerdere studies. Ondanks een goed uitgebouwd gezondheidszorgsysteem bleef in Finland ongeveer de helft van de gevallen van AN onopgemerkt. Meer dan twee derde van de patiënten met AN bereikte klinisch herstel binnen de vijf jaar (gewichtsherstel, terugkeer van de menstruatie en afwezigheid van eetbuien of braken). Ten slotte bereikten de meeste patiënten vijf jaar na dit klinisch herstel, volledig of bijna volledig 'psychologisch herstel', gemeten aan de hand van een aantal psychologische parameters zoals perfectionisme, zelfwaardergevoel, drang naar mager zijn, ontevredenheid over het lichaam, angst en psychosomatische symptomen.

De herstelde patiënten met AN bleken qua gewicht en qua psychosociale maten niet significant te verschillen van hun niet-aangedane tweelingzussen en de controlegroep (die qua gewicht en psychosociale parameters evenmin significant

verschilden). De twee enige (beperkte) blijvende verschillen tussen herstelde patiënten met AN en vrouwen zonder AN betroffen ontevredenheid over het lichaam en psychosomatische symptomen. Er bleken overigens ook geen significante verschillen te bestaan qua symptomen en psychologische parameters tussen patiënten met gedetecteerde en niet-gedetecteerde AN.

De auteurs noemen zelf als beperkingen van hun studie: de telefonische interviews en het feit dat geen rekening werd gehouden met de eventuele behandeling van de patiënten (detectie in het zorgsysteem is daaraan niet gelijk te stellen). Zelf misten we een overzichtelijk stroomschema van de inclusies, dat de complexe opzet zou verduidelijken.

Hoewel de incidentie van AN in de algemene populatie hoger blijkt te zijn dan aanvankelijk werd gedacht, geeft deze studie desalniettemin vrij bemoedigende resultaten voor de uitkomst op lange termijn. Niet alleen is het percentage herstelde patiënten duidelijk hoger dan in vorige studies, (bijna) volledig herstel blijkt mogelijk bij het merendeel van de patiënten.

LITERATUUR

Keski-Rahkonen, A., Hoek, H.W., Susser, E.S., e.a. (2007). Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 1259-1265.

AUTEURS

L. JEURISSEN, is arts in opleiding tot psychiater aan het U.P.C. KU Leuven, Campus Sint-Jozef Kortenberg, Kortenberg.

G. PIETERS is psychiater aan het U.P.C. KU Leuven, Campus Sint-Jozef Kortenberg, Kortenberg.

Correspondentieadres: U.P.C. KU Leuven, Campus Sint-Jozef Kortenberg, afdeling Gedragstherapie, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: guido.pieters@uc-kortenberg.be.

Publicatiebias en de ogenschijnlijke effectiviteit van antidepressiva

Aangezien de praktijk steeds meer beïnvloed wordt door *evidence-based medicine* (EBM), is het van belang dat de beschikbare gegevens betrouwbaar en valide zijn. Publicatiebias kan een verstoringende factor zijn, waardoor wij ons niet op de juiste wetenschappelijke kennis kunnen baseren.

Turner e.a. (2008) rapporteren over de invloed van selectieve publicatie van onderzoeksgegevens over antidepressiva. Zij vergeleken de gegevens die zijn geregistreerd bij de Food and Drug Administration (FDA) met de verschenen publicaties in tijdschriften. In de VS zijn farmaceutische bedrijven verplicht om fase 2- en 3-trials te registreren bij de FDA. Deze analyseert de ruwe data van de trials, maar publiceert daarover niet in tijdschriften. De FDA-gegevens over onderzoeken met 12 moderne antidepressiva werden geanalyseerd, waarbij in totaal 12.564 proefpersonen waren betrokken.

Van de in totaal 74 studies geregistreerd bij de FDA bleek 31% niet gepubliceerd te zijn. Dit bleek sterk samen te hangen met de gevonden uitkomst voor het antidepressivum. Van de 38 studies die volgens de FDA een positief studieresultaat hadden, waren er 37 gepubliceerd. Van de 36 studies met een negatieve of twijfelachtige uitkomst voor het onderzochte middel waren er 3 gepubliceerd; over 11 studies was de publicatie gepresenteerd als een positieve bevinding, bijvoorbeeld door alleen te rapporteren over een secundaire uitkomstmaat. Uiteindelijk was er in 94% van de gepubliceerde studies een positief resultaat, terwijl dit in de FDA-onderzoeksgegevens slechts voor 51% gold. Daarnaast bleek voor elk antidepressivum dat de effectgrootte volgens de FDA-gegevens lager was dan op grond van de gepubliceerde artikelen kon worden berekend: gemiddeld over alle antidepressiva 0,31 versus 0,41.

Een beperking van deze studie is dat alleen onderzoeksgegevens zijn beschouwd die afkomstig zijn uit effectiviteitsstudies van de farmaceutische industrie. Het gaat hier vaak om specifiek

geselecteerde patiënten en de werkzaamheid van antidepressiva in de klinische praktijk kan anders zijn.

Dit artikel past bij een aantal publicaties in de laatste jaren over de mechanismen die ten grondslag liggen aan publicatiebias in de geneeskunde. Een voorbeeld is het fenomeen *ghost management* (Sismondo 2007). Daarbij worden de analyses niet uitgevoerd door de auteurs, maar door de farmaceutische sponsor van het onderzoek, zonder dat dit in de publicatie te achterhalen is. Dit zou naar schatting tot bij 40% van de publicaties een rol spelen. Het huidige systeem van *peer review* en melding van conflicterende belangen door auteurs is niet toereikend om dit te controleren. Een mogelijke oplossing is een gedragscode voor auteurs, met eventuele sancties. Ook de huidige verplichting om trials aan te melden is nuttig, mits gezorgd wordt voor betere toegankelijkheid van de gegevens (Heres e.a. 2006).

Een verkeerde inschatting van de effectiviteit van antidepressiva beïnvloedt op ongewenste wijze de afweging die artsen maken bij het voorschrijven aan een individuele patiënt. Daarom zijn maatregelen nodig om de verdere ontwikkeling van wat wel genoemd wordt *evidence-biased medicine* te voorkomen.

LITERATUUR

- Heres, S., Davis, J., Maino, K., e.a. (2006). Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *The American Journal of Psychiatry*, 163, 185-194.
- Sismondo, S. (2007). Ghost management: how much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry? *PLoS Medicine*, 4, e286.
- Turner, E.H., Matthews, A.M., Linardatos, E., e.a. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *The New England Journal of Medicine*, 358, 252-260.

AUTEURS

A. VELLINGA is als arts in opleiding tot psychiater werkzaam bij JellinekMentrum Amsterdam.

R. VAN is psychiater bij JellinekMentrum Amsterdam.

Correspondentieadres: dr. A. Vellinga, JellinekMentrum Amsterdam, Polikliniek Tesselschadestraat, Tesselschadestraat 31, 1054 ET Amsterdam.

E-mail: astrid.vellinga@mentrum.nl.

Cognitieve verbetering na behandeling met atypische antipsychotica bij patiënten met schizofrenie en een eerste psychotische episode: is het een leereffect?

Behalve positieve en negatieve symptomen vertonen patiënten met schizofrenie eveneens cognitieve symptomen, die een sterke predictieve waarde hebben voor de sociale en functionele uitkomsten (Green e.a. 2004).

Het functioneren op de verschillende cognitieve domeinen ligt bij deze patiënten gemiddeld 1 tot 2 standaarddeviaties (SD's) onder dat van gezonde vrijwilligers en een matige verbetering van deze cognitieve functies met alle antipsychotische behandeling werd in vele onderzoeken aangetoond. Een recente meta-analyse toonde aan dat deze verbetering bij atypische antipsychotica in de orde van grootte ligt van 0,17-0,46 SD's (Woodward e.a. 2005). In de onderzoeken die deze cognitieve verbetering aantoonde, werd echter nauwelijks rekening gehouden met mogelijke leereffecten, dat wil zeggen dat proefpersonen een taak mogelijk beter uitvoeren bij eerdere ervaring ermee doordat zij vertrouwd zijn met testprocedures en/of-inhoud.

Goldberg en collega's (2007) onderzochten daarom wat de impact is van een mogelijk leereffect op de cognitieve verbetering met antipsychotica bij patiënten met een eerste psychotische episode die werden behandeld met risperidon (n = 53) of olanzapine (n = 51). Zij lieten deze 2 groepen patiënten en een groep gezonde vrijwilligers (n =

84) een uitgebreide cognitieve testbatterij van 16 taken uitvoeren op drie tijdstippen (bij aanvang, na 6 en na 16 weken). De neuropsychologische taken genereerden maten voor werkgeheugen, aandacht, informatieverwerkingssnelheid, psychomotorische snelheid, episodisch geheugen en executief functioneren. De auteurs vergeleken vervolgens de verbetering van de cognitieve prestaties in de patiëntengroepen met die in de controle-groep.

De patiënten verbeterden op 9 van de 16 maten. Er werden geen verschillen gevonden tussen beide patiëntengroepen. Echter, wanneer gekeken werd naar de globale vooruitgang van de gecombineerde patiëntengroep, lag deze in dezelfde orde van grootte als die van de controle-groep (0,36 en 0,33 respectievelijk); het verbeterde cognitief presteren van de patiënten werd dus bijna volledig verklaard door leereffecten. Slechts bij 2 van de 16 maten die beter werden in de patiëntengroep (1 maat voor visueel geheugen en 1 van de 2 maten voor informatieverwerkingssnelheid) kon de verbetering niet louter toegeschreven worden aan een leereffect. Deze resultaten zouden evenmin verklaard worden door demografische en klinische variabelen.

De auteurs houden geen rekening met de mogelijkheid dat de leerbaarheid van taken mogelijk groter is bij gezonde controlepersonen dan bij patiënten, wat zou leiden tot een kleiner leereffect bij patiënten. Bovendien werden enkele cognitieve domeinen, zoals sociale cognitie, niet onderzocht. Desalniettemin brengt dit onderzoek overtuigende argumenten dat de verbeterende effecten van antipsychotica op cognitief functioneren bij schizofrenie wellicht voor een aanzienlijk deel toegeschreven kunnen worden aan leereffecten.

LITERATUUR

- Goldberg, T.E., Goldman, R.S., Burdick, K.E., e.a. (2007). Cognitive improvement after treatment with second-generation antipsychotic medications in first-episode schizophrenia: is it a practice effect? *Archives of General Psychiatry*, 64, 1115-1122.
- Green, M.F., Kern, R.S., & Heaton, R.K. (2004). Longitudinal studies of

cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*, 72, 41-51.

Woodward, N.D., Purdon, S.E., Meltzer, H.Y., e.a. (2005). A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8, 457-472.

AUTEURS

M. MORRENS is arts in opleiding tot psychiater aan het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Campus Drie Eiken, Antwerpen.

B.G.C. SABBE is psychiater en hoogleraar medische psychologie en psychiatrie aan de Universiteit Antwerpen en in de Fase, PCSt.-Norbertushuis te Duffel en het CAPRI.

Correspondentieadres: M. Morrens, CAPRI, Universiteitsplein 1, B-2610 Antwerpen (Wilrijk), België.

E-mail: mmorrens@hotmail.com.