

Reactie op 'Gewichtstoename en antipsychotica'

Het artikel over gewichtstoename bij antipsychotica-gebruik (Van Bruggen 2001) noopt ons tot enige kritiek. Ten eerste ontbreekt toetsing van literatuurbevindingen aan de klinische praktijk. Resultaten van Amerikaans onderzoek zijn niet zonder meer toepasbaar in Nederland, zoals analyse van de tabel 'Gewichtstoename na tien weken gebruik van antipsychotica' (ontleend aan Allison 1999) laat zien. In de tabel, met het effect van negen antipsychotica op het lichaamsgewicht, staan: Sertindol, dat in Nederland 1 november 1999 (enkele maanden vóór acceptatie van het artikel) uit de handel werd genomen; twee laagpotente klassieke middelen: chloorpromazine en thioridazine, die in Nederland bij minder dan 3% van de schizofrene patiënten worden voorgeschreven (IMS 2001); quetiapine, waarover de minste gegevens voorhanden zijn, getuige de voetnoot 'volgens minder redelijke schatting van de meta-analyse weergegeven'. Gezien het ontbreken van betrouwbare gegevens viel het te prefereren om quetiapine onvermeld te laten.

Weglaten van bovengenoemde vier middelen geeft de onderstaande tabel.

Hieruit blijkt dat van de antipsychotica waarover gegevens bekend zijn, twee in Nederland gangbare klassieke antipsychotica (flufenazine en haloperidol) als beste naar voren

komen; dat van de atypische antipsychotica clozapine en olanzapine een vrijwel even sterke gewichtstoename veroorzaken; en dat clozapine met effectiviteit bij therapieresistente schizofrenie op klassieke (Breier 1994; Rosenheck 1997; Wahlbeck 1999) of atypische antipsychotica (Conley 1999) een geval apart vormt.

Verder is het kader waarbinnen gewichtstoename geplaast wordt, van belang. De formulering van de auteurs 'Sommige farmaceutische bedrijven stellen dat de patiënten bij aanvang van antipsychotische behandeling een ondergewicht hadden (Tollefson 1997; Wirshing 1999)' is aantoonbaar onjuist: weliswaar staat bij Tollefson 'From Lilly Research Laboratories', Wirshing daarentegen vermeldt als werkkring 'Department of Psychiatry, V.A. Greater Los Angeles Healthcare System'. Niet alleen is Wirshing niet verbonden aan een farmaceutisch bedrijf, de betreffende uitspraak werd door Wirshing onderzocht én weerlegd: 'A suggestion coming from pharmaceutical companies is that weight gain may be most significant in patients who were initially underweight. However, we examined this in our data set, and saw no correlation between weight index at baseline and weight gain' (Wirshing 1999, p. 362, 2e kolom. Cursivering DC). Slordigheid of opzet, het is aan de auteurs om deze vraag te beantwoorden.

Ook kan er een kanttekening geplaatst worden bij de theorieën over gewichtstoename. Bij de bespreking van het effect van blokkade van 5HT_{2C}- en H₁-receptor ontbreekt de bevinding 'No relationship could be established between

| Antipsychoticum | Geschatte gewichtstoename | Gemiddelde klinische dosering | Gewichtstoename bij gemiddelde klinische dosering |
|-----------------|---------------------------|-------------------------------|---|
| Clozapine | 4,45 | 468 | 4,28 |
| Olanzapine | 4,15 | 13,20 | 4,15 |
| Risperidon | 2,10 | 5,90 | 2,00 |
| Haloperidol | 1,08 | 9,00 | 1,09 |
| Flufenazine | 0,43 | - | - |

the relative 5-HT_{2C} receptor affinities and weight gain. However, an exponential relationship was seen between medications' H₁ receptor affinities and maximum weight gain.' (Wirshing 1999). De vraag is: hoe kan zo iets belangrijks ontbreken?

Bovenstaande leidt mijns inziens tot de volgende aanbevelingen voor de praktijk. 1) Twee klassieke antipsychotica (flufenazine en haloperidol) zijn voor het vermijden van gewichtstoename het meest geschikt; 2) Bij de atypische middelen bestaat de keus tussen 2,0 kg (risperidon) of 4,15 kg gewichtstoename (olanzapine). Het standpunt 'Adviezen om gewichtstoename te beperken en te controleren zijn moeilijk te geven' (Van Bruggen 2001) valt moeilijk te begrijpen; 3) Het meest waarschijnlijke werkingsmechanisme van gewichtstoename is blokkade van de H₁-receptor. Bij gebruik van antipsychotica met H₁-blokkade dient men hierop alert te zijn.

Het onderwerp had betere pleitbezorgers verdiend. In plaats van een defaitistische houding ten aanzien van gewichtstoename en het bespreken van in Nederland niet beschikbare geneesmiddelen ter bestrijding van obesitas, deden de auteurs er beter aan de aangehaalde literatuur te bestuderen en te toetsen aan de toepasbaarheid ervan voor de Nederlandse situatie. Daarmee zou de suggestie van onzorgvuldigheid en haastwerk zijn vermeden.

D. COHEN

LITERATUUR

- Allison, D.B., Mentore, J.L., Heo, M., e.a. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: A comprehensive research synthesis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1686-1696.
- Breier, A., Buchanan, R.W., Kirkpatrick, B., e.a. (1994). Effects of clozapine on positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 151, 20-26.
- Bruggen, J.M. van, Linszen, D.H., Dingemans, P.M.A.J., e.a. (2001). Gewichtstoename en antipsychotica. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 43, 95-114.
- Conley, R.R., Tamminga, C.A., Kelly, D.L., e.a. (1999). Treatment-resistant schizophrenic patients respond to clozapine after olanzapine non-response. *Biological Psychiatry*, 46, 73-77.

IMS Health (2001). Analyse van antipsychotica, voorgeschreven bij de diagnose schizofrenie. Den Haag.

Rosenheck, R., Cramer, J., Xu, W., e.a. (1997). A comparison of clozapine and haloperidol in hospitalized patients with refractory schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, 337, 809-815.

Tollefson, G.D., Beasley, C.M.J., Tran, P.V., e.a. (1997). Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorder: Results of an international collaborative trial. *American Journal of Psychiatry*, 154, 457-465.

Wahlbeck, K., Cheine, M., Essali, A., e.a. Evidence of clozapine's effectiveness in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*, 156, 990-999.

Wirshing, D.A., Wirshing, W.C., Kysar, L., e.a. (1999). Novel antipsychotics: Comparison of weight gain liabilities. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 358-363.

ANTWOORD aan cohen

De kritiek van Cohen op ons artikel 'Gewichtstoename en antipsychotica' (Van Bruggen e.a. 2001) geeft op één punt een toevoeging. De bevinding van Wirshing e.a. (1999) over een verband tussen de H₁-receptoraffiniteit van antipsychotica en maximale gewichtstoename ontbreekt. Aan andere onderzoeken over dit verband wordt wel gerefereerd.

Alle andere kritiek betreft een eigen opvatting. In ons artikel gaven wij een zo volledig mogelijk overzicht over gewichtstoename bij antipsychoticagebruik. Daarbij horen ook middelen die in Nederland weinig worden voorgeschreven en een middel waarover destijds discussie bestond of het al dan niet uit de handel zou worden genomen. Ook de minder betrouwbare schatting van gewichtstoename door quetiapine wilden wij de lezers niet onthouden, aangezien dit een middel is dat in Nederland wel regelmatig wordt voorgeschreven. Onze mening is dat behandelaars zelf met elke individuele patiënt de beste keuze van een middel moeten kunnen maken met informatie die zo compleet mogelijk is. Clozapine is inderdaad 'een geval apart' als het

gaat om therapieresistente schizofrenie, maar niet als het gaat om gewichtstoename als bijwerking.

De kritiek die Cohen geeft op de passage over farmaceutische bedrijven met hun stelling dat bij aanvang van de therapie patiënten een ondergewicht hebben, is niet juist. In ons artikel wordt gerefereerd aan de artikelen van Tollefson e.a. (1997) en van Wirshing e.a. (1999). Deze referenties verwijzen naar de behandeling van de stelling in genoemde artikelen, niet naar de ondersteuning van de stelling door de auteurs van de genoemde artikelen.

De aanbevelingen van Cohen voor de praktijk zijn ons inziens te eenzijdig. De keuze van een antipsychoticum wordt niet alleen bepaald door het bijwerkingenprofiel, maar ook door effectiviteit van het middel voor patiënten als groep en als individu. Daarnaast spelen ook de wensen en ervaringen van de patiënt een belangrijke rol. Het doel van dit artikel was behandelers zoveel mogelijk informatie te geven over het onderdeel gewichtstoename als bijwerking van antipsychotica met internationaal gezien alle informatie over dit onderwerp. Zo kunnen zij de individuele patiënt een zo 'evidence-based'

mogelijke keuze laten maken voor een bepaald middel (eventueel ook voor de minder vaak voorgeschreven middelen).

De kritiek van Cohen over defaitisme, onzorgvuldigheid, haastwerk en het verdienen van betere pleitbezorgers is suggestief, niet op feiten gebaseerd en, in termen van gewichtstoename, van een mug een olifant maken.

J.M. VAN BRUGGEN, arts-onderzoeker

D.H. LINSZEN, psychiater

P.M.A.J. DINGEMANS, klinisch psycholoog

B.P.R. GERSONS, psychiater

LITERATUUR

- Bruggen, J.M. van, Linszen, D.H., Dingemans, P.M.A.J., e.a. (2001). Gewichtstoename en antipsychotica. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 43, 95-104.
- Tollefson, G.D., Beasley, C.M.J., Tran, P.V., e.a. (1997). Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: Results of an international collaborative trial. *American Journal of Psychiatry*, 154, 457-465.
- Wirshing, D.A., Wirshing, W.C., Kysar, L., e.a. (1999). Novel antipsychotics: Comparison of weight gain liabilities. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 358-363.