

Meta-analyse met vergelijking van atypische antipsychotica

Antipsychotica van de tweede generatie (TGA) nemen een prominente plaats in op de markt van psychofarmaca ter behandeling van schizofrenie. Vroegere meta-analysen (Davis e.a. 2003; Leucht e.a. 2009a) toonden aan dat sommige TGA een betere werkzaamheid hebben in gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) dan de conventionele neuroleptica, maar dit verschil zou ook het gevolg kunnen zijn van niet-passende keuze van het eerstegeneratiepreparaat of inequivalente doseringen. Tot op heden ontbrak een meta-analyse die rechtstreeks de verschillende TGA vergelijkt. Gezien de verschillen in kostprijs en de uiteenlopende bijwerkingen ervan zou zo'n analyse zeker op haar plaats zijn.

Leucht e.a. (2009b) identificeerden voor een meta-analyse 78 gerandomiseerde, enkel- of dubbelgeblindeerde studies waarin men verschillende TGA rechtstreeks vergeleek. De analyses werden verricht voor de primaire uitkomstmaat, te weten de totale score op de *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS). Bijkomende analyses werden uitgevoerd voor de secundaire uitkomstmaten, de PANSS-subscores voor positieve en negatieve symptomen, en de mate van drop-out.

Op de primaire uitkomstmaat bleek olanzapine werkzamer dan aripiprazol, quetiapine, risperidon en ziprasidon (in Nederland niet geregistreerd) en even werkzaam als amisulpride en clozapine. Risperidon was even effectief als amisulpride, aripiprazol en clozapine, maar wel effectiever dan quetiapine en ziprasidon. Uit de analyses voor de secundaire uitkomstmaten kwam naar voren dat deze verschillen tussen de TGA vooral toegeschreven konden worden aan hun effecten op de positieve en niet zozeer aan die op de negatieve symptomen. De mate van drop-out per product kwam grotendeels overeen met de bevindingen op de totale score van de PANSS.

Verrassend was dat clozapine enkel effectiever dan zotepine (niet in Nederland geregistreerd) bleek. Echter, deze bevindingen konden mogelijk te maken hebben met de lagere gemiddelde doseringen van clozapine (200-400 mg) in vele studies. Bijkomende analyses toonden aan dat deze resultaten consistent bleven nadat de door farmaceutische firma's gesponsorde studies geëxcludeerd werden.

De auteurs vonden effectgrootten van 0,1-0,3; dat wijst erop dat de verschillen tussen de TGA, hoewel statistisch significant, slechts een beperkte klinische relevantie hebben. Daarom pleiten auteurs ervoor rekening te houden met de kostprijs en het bijwerkingenprofiel in de keuze van het te gebruiken middel bij de individuele patiënt.

We merken op dat de auteurs een voorkeur hadden voor *last-observation-carried-forward*-analyses tegenover *observed cases*-analyses indien beide gerapporteerd werden. Meta-analyse met beide technieken was wellicht vollediger geweest. Bovendien heeft een meta-analyse steeds enkele nadelen: zo wordt geen rekening gehouden met verschillen in doseringen, worden bepaalde ontbrekende variabelen kunstmatig berekend, enz. Ten slotte hangt de waarde van dergelijke analyses slechts af van die van de geïncludeerde studies, die dikwijls tekortkomingen hebben zoals een korte follow-upduur, selecte steekproeven of uitkomstmaten die niet steeds relevant zijn voor de klinische praktijk.

LITERATUUR

- Davis, J.M., Chen, N., & Glick, I.D. (2003). A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Archives of General Psychiatry*, 60, 553-564.
- Leucht, S., Corves, C., Arbter, D., e.a. (2009a). Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*, 373, 31-41.
- Leucht, S., Komossa, K., Rummel-Kluge, C., e.a. (2009b). A meta-analysis of head-to-head comparisons of second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 166, 152-163.

AUTEURS

S. MUylaERT is arts in opleiding tot psychiater aan het ZNA Stuivenberg, Antwerpen.

M. MORRENS is psychiater bij GGZ Westelijk Noord-Brabant, Bergen Op Zoom en bij Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute, Antwerpen.

Correspondentieadres: dr. S. Muylaert, ZNA Stuivenberg, Lange Beeldekensstraat 267, 2060 Antwerpen.

E-mail: sofiemuylaert1@gmail.com.

Strijdige belangen: M. Morrens ontving financiële ondersteuning voor het bijwonen van congressen van Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Lilly en Janssen-Cilag, onderzoek waaraan hij actief deelnam werd financieel gedeeltelijk ondersteund door Janssen-Cilag en hij ontving honoraria voor voordrachten van Bristol-Myers Squibb, Lilly en AstraZeneca.

De cognitieve en affectieve structuur van paranoïde wanen

Interesse en inzicht in paranoïde wanen, onafhankelijk van de psychiatrische diagnose, zijn de voorbije jaren sterk toegenomen. Het bestuderen van psychologische processen die ten grondslag liggen aan deze wanen kan dit inzicht vergroten. Denk daarbij aan voorbarig conclusies trekken, verstoerde *theory of mind*, negatieve attributiestijl, angst en laag zelfbeeld (Freeman 2007).

Bentall e.a. (2009) probeerden de onderlinge verbanden tussen deze psychologische mechanismen te bepalen en te onderzoeken hoe deze bijdragen tot de paranoïde wanen. In een dwarsdoorsnedestudie werden 173 patiënten en 64 vrijwilligers zonder klachten geïnccludeerd. De patiënten hadden verschillende primaire diagnoses: schizofrenie, majeure depressieve stoornis met of zonder psychotische elementen en laat ontstane schizofrenieachtige psychose. Als exclusiecriteria golden de duidelijke aanwezigheid van negatieve symptomen en denkstoornissen, alsook een score van minder dan 28/30 op de Mini-Mental State Examination (MMSE).

Een breed spectrum van psychologische processen werd met gevalideerde vragenlijsten en neuropsychologische taken beoordeeld. Met factoranalyse vond men drie clusters die samenhangen met paranoïde wanen. De kerncluster was paranoia, gekenmerkt door paranoïde overtuigingen en het verwachten van bedreiging. Dit basisconstruct werd bijgekleurd door de 2 andere clusters, te weten ten eerste depressieve denkstijl met een laag zelfbeeld, depressieve en angstige klachten en negatieve attributiestijl en ten tweede cognitief functioneren, gekenmerkt door voorbarig conclusies trekken, *theory of mind* en algemeen intellectueel functioneren. Cognitief functioneren was negatief gecorreleerd met paranoia ($R = -0,39$), maar er was geen rechtstreekse samenhang tussen cognitief functioneren en depressieve denkstijl ($R = -0,07$). Depressieve denkstijl hing nauwer samen met paranoia ($R = 0,68$) dan cognitief functioneren.

De bijdrage van de drie verschillende symptomconstructen bleef consistent aanwezig bij de verschillende diagnoses. Interessant was dat op het niveau van de individuele psychologische processen voorbarig conclusies trekken niet rechtstreeks samenhang met het kernconstruct paranoia, maar slechts indirect via het cognitief functioneren.

De auteurs onderkennen zelf dat de exclusie van patiënten met uitgesproken negatieve symptomen en denkstoornissen mogelijk tot een beperktere extrapolatie naar alle patiënten met psychose kan leiden. Daarnaast werden slechts een werkgeheugen- en een algemene IQ-taak afgenomen als maat voor cognitief functioneren. Overigens werd een algemene depressieschaal gebruikt, die mogelijk slecht tussen depressieve en negatieve symptomen kan onderscheiden, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de *Calgary Depression Scale* (Kim e.a. 2006).

Globaal is dit een goed opgezette studie met belangrijke klinische implicaties: in de behandeling van paranoïde wanen is het belangrijk rekening te houden met cognitieve en emotionele factoren die eraan bijdragen.

LITERATUUR

- Bentall, R.P., Rowse, G., Shryane, N., e.a. (2009). The cognitive and affective structure of paranoid delusions. A transdiagnostic investigation of patients with schizophrenia spectrum disorders and depression. *Archives of General Psychiatry*, 66, 236-247.
- Freeman, D. (2007). Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clinical Psychology Review*, 27, 425-457.
- Kim, S.W., Kim, S.J., Yoon, B.H., e.a. (2006). Diagnostic validity of assessment scales for depression in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 144, 57-63.

AUTEURS

S. MUYLEAERT is arts in opleiding tot psychiater aan het ZNA Stuivenberg, Antwerpen.

M. MORRENS is psychiater bij GGZ Westelijk Noord-Brabant, Bergen Op Zoom en bij het Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute, Antwerpen.

Correspondentieadres: dr. S. Muylaert, ZNA Stuivenberg, Lange Beeldekensstraat 267, 2060 Antwerpen, België.

E-mail: sofiemuylaert1@gmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.