

De primaire uitkomstmaat betrof de totaalscore op de CAPS (een klinisch, gestructureerd interview gericht op voorkomen en ernst van PTSS) en na 24 weken was er een gemiddeld verschil van 3,74 (-0,86-8,35;  $p = 0,11$ ) in het voordeel van de risperidongroep. Dit verschil was statistisch noch klinisch significant. Ook secundaire uitkomstmaten gericht op angst, depressie en door patiënt of waarnemer gescoorde klinische veranderingen (*Clinical Global Inventory*) toonden statistisch noch klinisch verschil. Wel waren er statistisch en klinisch meer bijwerkingen in de risperidongroep.

Bij exploratief onderzoek bleek een statistisch verschil in het voordeel voor de risperidongroep betreffende de subschalen herbeleving ( $p = 0,004$ ) en hyperarousal ( $p = 0,005$ ) van de CAPS, maar niet de subschaal vermijding ( $p = 0,23$ ). De klinische relevantie hiervan lijkt echter niet groot.

De auteurs zelf bekritisieren de slechte organisatie bij sommige onderzoekscentra: sommige stopten en andere startten tijdens de studie. Zij vinden hun resultaten beperkt generaliseerbaar en wijzen erop dat andere antipsychotica mogelijk effectiever zijn en dat de resultaten niet hoeven te gelden voor vrouwen. Voor een vervolgstudie stellen zij lagere doses risperidon voor omdat de patiënten gemiddeld lager (2,74 mg) uitkwamen dan de beoogde 3 mg en de bijwerkingen bij hogere dosis een positief effect kunnen verhullen.

Minpunt vind ik dat het effect van risperidon op positieve symptomen van een psychose niet beoordeeld werd omdat de deelnemende patiënten weinig psychotische symptomen hadden. De auteurs noemen hiervoor geen reden, maar debet hieraan is ongetwijfeld het excluderen van patiënten die behandeld waren met een antipsychoticum voor een psychose. Verder vind ik het jammer dat auteurs het effect van risperidon op slaapstoornissen niet noemen, maar de basismeting wel. Ten slotte ontbreekt informatie over eventuele vormen van psychotherapie voor of tegelijk met de farmacotherapie.

## LITERATUUR

- Comer JS, Mojtabai R, Olfson M. National trends in the antipsychotic treatment of psychiatric outpatients with anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2011; 168: 1057-65.
- Krystal JH, Rosenheck RA, Cramer JA, Vessicchio JC, Jones KM, Vertrees JE, e.a. Adjunctive risperidon treatment for antidepressant-resistant symptoms of chronic military service-related PTSD: a randomized trial. *JAMA* 2011; 306:493-502.

## AUTEUR

JOOP DE JONG, psychiater, Parnassia Bavo Groep; PsyQ, afd. Psychotrauma. Den Haag.

Correspondentieadres: Joop de Jong, psychiater, Parnassia Bavo Groep; PsyQ; afd. Psychotrauma, Carel Reinierszkdade 197, 2593 HR Den Haag.

E-mail: j.dejong@psyq.nl

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

### *Antidepressivagebruik vermindert het risico op suïcide en suïcidepogingen*

In 2004 werd een toename van suïcidaliteit bij kinderen en adolescenten aangetoond na gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's). De Food and Drug Administration (FDA 2006) voerde vervolgens een grootschalige meta-analyse uit van door de farmaceutische industrie gesponsorde RCT's over het gebruik van antidepressiva. Ook adviseerde de FDA alle patiënten onder behandeling met antidepressiva van nabij te volgen op klinische achteruitgang, suïcidaliteit of ongewone gedragsveranderingen.

Leon e.a. (2011) bekeken de gegevens die gedurende 27 jaar verzameld waren van 757 patiënten behandeld wegens depressieve, bipolaire of schizoaffectieve stoornissen in vijf Amerikaanse universitaire centra tussen 1979 en 1981. Patiënten waren deelnemers aan een prospectieve studie van het National Institute of Mental Health rond depressie om het effect van antidepressiva op suïcide en suïcidepogingen te evalueren in een populatie die

beter aansloot bij de klinische praktijk. De gegevens werden geanalyseerd aan de hand van tijdsintervallen met en zonder blootstelling aan antidepressiva. De ernst van de symptomen van de belangrijkste stemmingsstoornissen werd gemeten met de *Psychiatric Status Ratings (PSR)* en de *Longitudinal Interval Follow-up Evaluation (LIFE)*.

Aangezien de behandeling niet gerandomiseerd werd, is het mogelijk dat vooral de patiënten met meer symptomen antidepressiva kregen, wat de resultaten zou kunnen beïnvloeden. Als correctie voor deze selectiebias maakten de auteurs daarom gebruik van de *propensityscore*, berekend uit tientallen variabelen waargenomen vóór elk tijdsinterval met of zonder blootstelling aan een antidepressivum.

De waarschijnlijkheid om een behandeling met antidepressiva te starten bleek significant groter bij deelnemers met ernstigere stemmingsstoornissen. Na correctie van variabelen in de *propensityscore* door stratificatie wezen de resultaten uit dat antidepressiva het risico op suïcidepogingen en suïcides significant reduceerden met 20%. Gedurende de eerste 4 weken van blootstelling aan antidepressiva lag het statistisch niet gecorrigeerde risico hoger bij blootgestelde (1,0%) dan bij niet-blootgestelde intervallen (0,7%).

De auteurs stellen dat hun resultaten afwijken van die van de FDA omdat in hun studie suïcide-ideatie geen parameter was en de patiëntenpopulatie breder was, onder wie patiënten met comorbiditeit en polyfarmacie. Bovendien was er geen placebocontrolegroep. Aangezien 25 antidepressiva van verschillende klassen geïnccludeerd werden en er geen rekening gehouden werd met dosis of plasmaspiegels, kan men geen conclusies trekken over de invloed van bepaalde klassen van antidepressiva.

Deze observationele studie heeft verschillende beperkingen. Zo zijn er geen gegevens over mogelijke verschuivingen in het voorschrijfgedrag naar bijvoorbeeld een toename in het voorschrijven van SSRI's en de eventuele invloed daarvan op het suïciderisico. Bijgevolg blijft de vraag naar de invloed van werkzame doses van specifieke

antidepressiva op suïcidaliteit open en is, zoals de auteurs aangeven, verder gerandomiseerd onderzoek noodzakelijk.

Desondanks is deze studie zeer waardevol omdat ze een nieuw licht kan werpen op de resultaten van het FDA-onderzoek, wat mogelijk van invloed kan zijn op de terughoudendheid bij het stellen van de diagnose depressie en bij het voorschrijven van antidepressiva die bij klinici ontstond na de FDA-waarschuwing in o.a. de VS (Libby e.a. 2009).

## LITERATUUR

- United States Food and Drug Administration. Briefing document for Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee, December 13, 2006. <http://fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf>
- Leon AC, Solomon DA, Li C, Fiedorowicz JG, Coryell WH, Endicott J, Keller MB. Antidepressants and risks of suicide and suicide attempts: a 27-year observational study. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 580-6.
- Libby AM, Orton HD, Valuck RJ. Persisting decline in depression treatment after FDA warnings. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 633-9.

## AUTEURS

KAROLIEN IEVEN is psychiater, UPC KU Leuven, Campus St-Jozef Kortenberg, Kortenberg.

GUIDO PIETERS is psychiater, UPC KU Leuven, Campus St-Jozef Kortenberg, Kortenberg.

Correspondentieadres: prof. dr. Guido Pieters, UPC KU Leuven, Campus St-Jozef Kortenberg, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: [Guido.pieters@uc-kortenberg.be](mailto:Guido.pieters@uc-kortenberg.be)

Geen strijdige belangen meegedeeld.