

AUTEURS

BARBARA HERMANS, psychiater, PC Sint-Hiëronymus te Sint-Niklaas en CGG Waas en Dender, vestiging Dendermonde.

MANUEL MORRENS, psychiater, PC Broeders Alexianen, Boechout en Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Universiteit van Antwerpen.

Correspondentieadres: Barbara Hermans, Prinses Joséphine, Charlottelaan 112, 9100 Sint-Niklaas, België.

E-mail: drbarbarahermans@gmail.com.

Behandeling van depressie bij de ziekte van Parkinson: paroxetine, venlafaxine met vertraagde afgifte en placebo

De ziekte van Parkinson is een aandoening die, behalve met motorische symptomen, frequent gepaard gaat met psychiatrische symptomen, zoals stemmingsklachten. Van de patiënten met de ziekte van Parkinson heeft 35% klinisch relevante depressieve symptomen. Eerdere onderzoeken naar de effectiviteit van tricyclische antidepressiva (TCA's) en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) laten wisselende uitkomsten zien qua effectiviteit en tolerantie. Zo vonden Menza e.a. (2009) dat nortriptyline wel een significante vermindering gaf van de score op de 'Hamilton Rating Scale for Depression' (HAM-D) ten opzichte van een placebo, maar paroxetine niet. Het effect van een serotonine-noradrenalineheropnameremmer (SNRI) bij een depressie bij de ziekte van Parkinson werd niet eerder in een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) onderzocht.

Richard e.a. (2012) vergeleken de effectiviteit van paroxetine (10-40 mg, gemiddeld 21 mg) en venlafaxine met vertraagde afgifte (37,5-225 mg, gemiddeld 121 mg) bij een depressie bij patiënten met de ziekte van Parkinson met die van een placebo. Als primaire uitkomstmaat werd gekeken naar de vermindering van de score op de HAM-D na 12 weken. In de periode juni 2005-maart 2009

includeerden de onderzoekers in 20 klinieken in de VS, Canada en Puerto Rico 115 patiënten met de ziekte van Parkinson die voldeden aan de DSM-IV-criteria voor een depressieve stoornis (lichte tot ernstige depressieve stoornis, dysthyme stoornis) of aan een subsyndromale depressie met een score van meer dan 12 op de eerste 17 items van de HAM-D. De gemiddelde HAM-D-score bij aanvang was 21,6 punten. Participanten werden dubbelblind gerandomiseerd en kregen paroxetine (n = 42), venlafaxine met vertraagde afgifte (n = 34) of een placebo (n = 39). Achttien proefpersonen (16%) stopten voortijdig met de studie, waarbij er geen significant verschil was tussen de verschillende onderzoeksgroepen. Te veel bijwerkingen was bij 6 proefpersonen in de paroxetinegroep, bij 2 in de venlafaxinegroep en bij 2 in de placebogroep de reden om deelname aan de studie te staken.

Na 12 weken was de verbetering van de scores op de HAM-D bij de paroxetine- en venlafaxinegroep significant groter dan bij de placebogroep (-13,0 vs -11,0 vs -6,8). Gemeten met de 'Unified Parkinson's Disease Rating Scale' bleken de antidepressiva, in vergelijking tot de placebo, de motorische symptomen van de ziekte van Parkinson niet te verergeren.

Er werden slechts 115 van de vooraf berekende onderzoeksgroep van 228 proefpersonen geïncludeerd. Desondanks is dit de grootste placebogecontroleerde RCT naar veelgebruikte antidepressiva bij de behandeling van een depressie bij de ziekte van Parkinson tot nu toe. Het onderzoek wijst uit dat paroxetine en venlafaxine met geregleerde afgifte hierbij effectieve en veilige middelen zijn. Bovendien verergeren beide middelen de motorische symptomen van de ziekte van Parkinson niet.

Deze onderzoeksuitkomsten zijn strijdig met de adviezen uit de multidisciplinaire richtlijn over de ziekte van Parkinson (Bloem e.a. 2010). Daarin wordt gesteld dat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit van antidepressiva in de behandeling van depressie bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Dat paroxetine in dit onderzoek wel, maar in het onderzoek van Menza e.a. niet effectief is

bevonden, kan samenhangen met de relatief korte duur van dat onderzoek (8 weken). Verder onderzoek naar de effectiviteit van antidepressivagebruik bij een depressie bij de ziekte van Parkinson is wenselijk.

LITERATUUR

Bloem BR, van Laar T, Keus SHJ, de Beer H, Poot E, Buskens E, e.a. Multidisciplinaire richtlijn ziekte van Parkinson. Utrecht: CBO; 2010.

Menza M, Dobkin PD, Marin H, Mark MH, Gara M, Buyske S, e.a. A controlled trial of antidepressants in patients with Parkinson disease and depression. *Neurology* 2009; 79: 886-92.

Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, e.a. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology* 2012; 78: 1229-36.

AUTEURS

ANNELIES KAAAN, arts, GGZ Noord-Holland-Noord, locatie Medisch Centrum Alkmaar.

TJARDA DE MAN, psychiater consultatieve dienst, Medisch Centrum Alkmaar.

P.F.J. (RAPHAEL) SCHULTE, psychiater en A-opleider, GGZ Noord-Holland-Noord, Alkmaar.

Correspondentieadres: Annelies Kaan, PCLD, Medisch Centrum Alkmaar, Postbus 501, 1800 AM Alkmaar.

E-mail: annelies.kaan@ggz-nhn.nl

Metformine voor behandeling van amenorroe en gewichtstoename ten gevolge van antipsychoticagebruik

Metformine, een oraal antidiabeticum, is het afgelopen decennium in beeld gekomen als middel ter behandeling van metabole bijwerkingen van antipsychotica. Er bestaat enig bewijs dat metformine gewichtsreductie kan geven bij patiënten behandeld met atypische antipsychotica (Newall e.a. 2012).

Antipsychotica kunnen ook andere endocrinologische bijwerkingen veroorzaken, zoals hyperprolactinemie, seksuele stoornissen en amenorroe. Wu e.a. (2012) verrichtten een dubbelblinde, gerandomiseerde trial gericht op de behandeling van amenorroe en gewichtstoename door antipsychotica. De effectiviteit van metformine werd placebogecontroleerd onderzocht bij vrouwelijke patiënten met een eerste episode van schizofrenie, zonder diabetes. Deelnemers mochten bij inclusie maximaal één jaar behandeld zijn met atypische antipsychotica (de meeste patiënten hadden risperidon, de overige sulpiride, clozapine en olanzapine). De amenorroe moest ontstaan zijn ná de start ervan. 84 patiënten werden gerandomiseerd en kregen 6 maanden metformine (1000 mg per dag) of placebo. Primaire uitkomstmaten waren herstel van de menstruatie en gewichtsverandering.

Bij 66,7% van de patiënten in de metforminegroep versus 4,8% in de placebogroep herstelde de menstruatie. Voor zover de menstruatie zich herstelde, gebeurde dat in alle gevallen binnen 3 maanden. Het lichaamsgewicht verminderde in de behandelgroep met gemiddeld 4,3% tegenover een toename van 3,7% in de placebogroep. Beide verschillen waren statistisch significant. Patiënten die vóór de studie meer dan 10% in gewicht waren aangekomen (maar liefst 70,2% van de totale groep), hadden naar verhouding het grootste gewichtsverlies. Bijwerkingen waren in beide groepen licht. Er was een opmerkelijk lage uitval (90,5% voltooide de studietermijn).