

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).

De auteurs vergelijken de gevonden resultaten met de gunstige effecten van metformine bij het polycysteus ovariumsyndroom, een stoornis die overeenkomsten vertoont met amenorroe en gewichtstoename bij gebruik van antipsychotica. Het mechanisme achter deze effecten van metformine is echter niet duidelijk; verandering in dopaminerge tonus, prolactineverlaging of afname van de ernst van metabool syndroom worden genoemd. De auteurs veronderstellen onafhankelijke effecten van gewichtsverandering enerzijds en prolactine anderzijds en wijzen erop dat de antipsychotica met de sterkste gewichtstoename (olanzapine en clozapine) het prolactineniveau niet beïnvloeden, terwijl antipsychotica met een sterk effect op prolactine (zoals sulpiride en klassieke antipsychotica) weinig of geen gewichtstoename veroorzaken.

Een belangrijke kanttekening bij dit onderzoek betreft het herstel van fertiliteit, dat direct gerelateerd is aan herstel van de menstruatiecycclus. Bij een zwangerschap wordt gebruik van metformine ontraden en de vier genoemde antipsychotica worden slechts op 'strikte indicatie' toegestaan. Goede anticonceptie dient daarom gewaarborgd te zijn. Het artikel vermeldt hier echter niets over.

Een beperking van het onderzoek betreft de generaliseerbaarheid. De deelnemers vormen een geselecteerde groep van jonge (gemiddeld 26,4 jaar) Aziatische patiënten met een korte ziektegeschiedenis en in grote meerderheid behandeld met risperidon. Er zijn aanwijzingen dat metformine minder gunstig werkt bij oudere patiënten met een langere ziektegeschiedenis (Newall e.a. 2012). De auteurs merken zelf op dat in Aziatische studies gunstiger effecten van metformine gevonden worden dan in vergelijkbare westerse studies.

Metabole en endocrinologische bijwerkingen van antipsychotica vormen een weerbarstig probleem in de dagelijkse psychiatrische praktijk. De gunstige resultaten van metformine (goedkoop en veilig) in deze en andere studies bieden perspectief. Hopelijk zal verder onderzoek de komende jaren de effectiviteit van metformine in 'real life' (met

een behandelduur langer dan 6 maanden) duidelijk maken. Nu wordt metformine al regelmatig off-label voorgeschreven. Een landelijk initiatief, bijvoorbeeld een casusregister, zou kunnen helpen om praktijkervaringen te verzamelen en te bepalen of metformine een plaats moet krijgen in de richtlijnen.

LITERATUUR

- Newall H, Myles N, Ward PB, Samaras K, Shiers D, Curtis J. Efficacy of metformin for prevention of weight gain in psychiatric populations: a review. *Int Clin Psychopharmacol* 2012; 27: 69-75.
- Wu RR, Jin H, Gao K, Twamley E, Ou J, Shao P, e.a. Metformin for treatment of antipsychotic-induced amenorrhea and weight gain in women with first-episode schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 813-21.

AUTEURS

M.H. DE JONG, psychiater, Yulius voor Geestelijke Gezondheid, Dordrecht.

A.R. VAN GOOL, psychiater en plaatsvervangend A-opleider, Yulius Academie, Yulius voor Geestelijke Gezondheid, Rotterdam.

Correspondentieadres: Mark de Jong, Yulius voor Geestelijke Gezondheid, Postbus 753, 3300 AT Dordrecht.

E-mail: ma.dejong@yulius.nl