

Voorspellende waarde van familiale
voorgeschiedenis voor ziekte-ernst bij depressie,
angst, alcohol- en drugsafhankelijkheid

Hoewel er voor depressie talrijke onderzoeken bestaan naar verbanden tussen familiale voorgeschiedenis en klinische kenmerken, is er een relatief gebrek aan dergelijk onderzoek voor andere stoornissen. Milne e.a. (2009) onderzochten of familiale voorgeschiedenis samenhangt met klinische kenmerken van het ontwikkelingsverloop van een stoornis (jongere ontstaansleeftijd en frequenter recidief) en ziektelast (meer hinder en meer gebruik van ggz-diensten), voor vier psychiatrische stoornissen, te weten depressie, angst, alcohol- en drugsafhankelijkheid. Leeftijd bij het begin van de aandoening is waarschijnlijk het enige klinische kenmerk dat goed bestudeerd werd in relatie tot familiale voorgeschiedenis bij verschillende stoornissen.

De auteurs verrichtten een prospectieve longitudinale studie met 981 leden van de 1972-1973-geboortecohort uit de 'Dunedin-studie' uit Nieuw-Zeeland. Voor elke stoornis werden scores over familiale voorgeschiedenis berekend als proportie getroffen familieleden uit gegevens over 3 generaties. Om recidief, hinder en ontstaansleeftijd te beoordelen, hanteerde men gegevens die prospectief verzameld werden bij herhaaldelijke beoordelingen (zevenmaal tussen de leeftijd van 11 en 32 jaar). Om gebruik van ggz-diensten te beoordelen, hanteerde men gegevens die verzameld werden door middel van een levensgeschiedeniskalender op 32-jarige leeftijd.

Familiale voorgeschiedenis hing samen met de aanwezigheid van alle vier de stoornissen en ging samen met een meer recidiverend verloop voor alle vier (maar niet significant voor vrouwen met depressie), meer hinder (maar niet significant voor depressie en drugsafhankelijkheid) en meer gebruik van ggz-diensten (maar niet significant voor angststoornis). Er was voor geen enkele stoornis een verband met jongere ontstaansleeftijd.

Het gebruik van multiple informanten noemen de auteurs een sterk punt van de studie. Als beperking vermelden zij dat replicatie in populaties met verschillende etniciteiten en leeftijden nodig is. Het betreft volgens ons een relevante studie, aangezien ze het belang van familiale voorgeschiedenis documenteert, die momenteel geen plaats heeft in de DSM-IV (Gers 2008). Daar staat tegenover dat de door Dawson (2000) gedocumenteerde samenhang tussen familiale voorgeschiedenis en early onset alcoholisme, waarbij familiale voorgeschiedenis vroegere drinkinitiatie voorspelt, niet aan bod komt.

De auteurs vinden dat familiale voorgeschiedenis voor deze stoornissen bruikbaar is om de klinische prognose van de patiënt te bepalen en om casussen te selecteren voor genetische studies. Bij deze stoornissen zou men met familiale voorgeschiedenis een subgroep patiënten kunnen identificeren die behoefte heeft aan primaire of vroege interventie en behandelingen gepast voor een recidiverende, belemmerende stoornis. Verder onderzoek is nodig om te bepalen waarom men in sommige studies samenhangen vindt tussen familiale voorgeschiedenis en beginleeftijd en in andere niet.

LITERATUUR

- Dawson, D.A. (2000). The link between family history and early onset alcoholism: earlier initiation of drinking or more rapid development of dependence? *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 637-646.
- Gers, S. (2008). DSM-V needs mid-course correction. *Psychiatric News*, 43, 34.
- Milne, B.J., Caspi, A., Harrington, H., e.a. (2009). Predictive value of family history on severity of illness. The case for depression, anxiety, alcohol dependence, and drug dependence. *Archives of General Psychiatry*, 66, 738-747.

AUTEURS

K. MELLEBECK is arts in opleiding tot psychiater.

G. PIETERS is psychiater aan het UPC KU Leuven, Campus Sint-Jozef Kortenberg, Kortenberg.

Correspondentieadres: prof. dr. G. Pieters, UPC KU Leuven, Campus Sint-Jozef Kortenberg, afdeling Gedragstherapie, Leuvensesteenweg 517, 3070 Kortenberg, België.

E-mail: guido.pieters@uc-kortenberg.be.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

*Toevoeging van mirtazapine vergroot
antipsychotisch effect van typische antipsychotica*

Mirtazapine is een antidepressivum met affiniteit voor een breed spectrum aan receptoren, waarmee het op clozapine lijkt. Clozapine is het effectiefste antipsychoticum, ook bij niet-therapieresistente patiënten, maar door het bijwerkingenprofiel is het ongeschikt als middel van eerste keuze. De belangrijkste indicatie is therapieresistente schizofrenie, zowel wat betreft positieve als negatieve symptomen (Clozapine Plus Werkgroep 2009). In theorie zou een combinatie van mirtazapine met een typisch antipsychoticum het klinisch werkingenprofiel van deze laatste kunnen verbeteren op een relatief veilige wijze, zonder de nadelen van clozapine. Een preklinische studie had dit al eerder gesuggereerd.

Joffe e.a. (2009) verrichtten een klinische gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) om na te gaan of toevoeging van mirtazapine aan een typisch antipsychoticum een positief resultaat heeft bij patiënten met schizofrenie die niet of nauwelijks reageerden op verschillende typische antipsychotica in stabiele doseringen. De studie bestond uit twee armen, elk met 20 patiënten die reeds behandeld werden met typische antipsychotica. Bij de ene groep werd mirtazapine toegevoegd aan de medicatie, bij de andere groep een placebo. De primaire uitkomstmaat was de totale score op de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS).

Mirtazapineadditie leidde tot een statistisch significante verbetering van alle gemeten parameters. De totale PANSS-score was op alle meetpunten significant lager in de mirtazapinegroep. De auteurs stellen dat dit de eerste RCT is waarin een additief antipsychotisch effect van toevoeging van een antidepressivum aan een typisch antipsychoticum wordt aangetoond. Terwijl het effect van mirtazapine op negatieve symptomen van schizofrenie reeds eerder is beschreven, is een verbetering van positieve symptomen na toevoeging van dit middel aan een typisch antipsychoticum een nieuwe ontdekking en was het effect ervan onverwacht groot. Mirtazapineadditie bij patiënten met schizofrenie en een suboptimale reactie op typische antipsychotica is een veilige, goed verdragen en effectieve behandelmogelijkheid. Een combinatie van mirtazapine met een typisch antipsychoticum kan waardevol zijn voorafgaand aan clozapinebehandeling.

De belangrijkste beperkingen van de studie van Joffe e.a. waren de korte duur van 6 weken en het relatief kleine aantal patiënten. Replicatiestudies met grotere patiëntenaantallen en met verschillende medicatiecombinaties zijn nodig met bepaling van de optimale behandelduur. Gezien de complexiteit van schizofrenie zal de behandeling in de toekomst vooral gericht zijn op specifieke symptoomcomplexen, eerder dan op de stoornis als geheel. Daarbij zal het noodzakelijk zijn om meerdere medicijnen te combineren (Gray & Roth 2007). De studie van Joffe e.a. is daarvan gezien dit toekomstperspectief een mooi voorbeeld.

LITERATUUR

- Clozapine Plus Werkgroep (2009). Richtlijn voor het gebruik van clozapine. Versie 19-11-2009. (<http://clozapinepluswerkgroep.nl/pdf/SKMBT—C45110031809350.pdf>)
- Gray, J.A., & Roth, B.L. (2007). The pipeline and future of drug development in schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 12, 904-922.
- Joffe, G., Terevnikov, V., Joffe, M., e.a. (2009). Add-on mirtazapine enhances antipsychotic effect of First generation antipsychotics in schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo controlled trial. *Schizophrenia Research*, 108, 245-251.

AUTEUR

H. DE VRIES is als psychiater werkzaam bij de GGZ Noord-Holland-Noord, Crisisdienst Alkmaar.
Correspondentieadres: dr. H. de Vries, GGZ Noord-Holland-Noord, Kennemerstraatweg 464, 1851 NG Heiloo.
E-mail: harke.devries@ggz-nhn.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.