

Effectiviteit van quetiapine bij de onderhoudsbehandeling van de bipolaire stoornis

De antipsychotica aripiprazol, olanzapine en quetiapine zijn in de acute fase van een manische episode effectief gebleken, waarbij deze middelen ook geregistreerd zijn om bij patiënten die hierop hebben gereageerd een recidief te voorkomen. Bij aripiprazol betreft het enkel het voorkomen van manische recidieven, bij olanzapine en quetiapine zowel manische als depressieve episodes. Quetiapine is tevens effectief bij de acute depressieve fase. Goodwin e.a. (2011) hebben twijfels geuit of antipsychotica echte stemmingsstabilisatoren zijn.

Recent verscheen de eerste grote gerandomiseerde studie naar de effectiviteit van quetiapine in de onderhoudsbehandeling van een bipolaire I-stoornis bij patiënten die in de acute fase met quetiapine waren gestabiliseerd (Weisler e.a. 2011). In deze door de farmaceut geïnitieerde studie vergeleken de auteurs quetiapine met zowel lithium als placebo. 2438 volwassen patiënten met een bipolaire I-stoornis en een actuele of recente manische, depressieve of gemengde episode werden in een open-labelopzet behandeld met quetiapine (300-800 mg/dag) gedurende 4-24 weken. 1226 patiënten waren gedurende 4 weken volgens criteria op symptoommeetschalen stabiel en kregen dubbelblind gerandomiseerd voortgezette behandeling met quetiapine of schakelden over op lithium of placebo. De hoge uitval (50%) in de fase voor randomisatie werd onder andere veroorzaakt doordat de patiënt de behandeling niet meer wilde continueren (12%) en door bijwerkingen (7%). De follow-up bedroeg maximaal 104 weken. De primaire uitkomstmaat was het tijdsinterval tot de volgende stemmingsepisode, ongeacht het type ervan.

Zowel in de quetiapine- als in de lithiumgroep was de tijd tot de volgende depressieve of manische episode significant langer dan in de placebogroep, ook wanneer het de tegengestelde epi-

sode van de acute fase bedroeg (hazard ratio: 0,29-0,46). De onderzoekers merken op dat quetiapine significant betere resultaten geeft dan lithium wanneer het gaat om het voorkómen van een depressieve episode.

Het onderzoek toont dat quetiapine als monotherapie een recidief kan voorkomen bij patiënten met een bipolaire stoornis, bij wie de manische of depressieve episode op het middel heeft gereageerd. Door de inclusie van uitsluitend patiënten met een respons op quetiapine heeft dit middel in dit onderzoek een voordeel ten opzichte van lithium. Bovendien is de behandeling in de lithiumarm niet optimaal: 38% van de patiënten heeft een subtherapeutische spiegel ($< 0,6$ mEq/l). Als deze patiënten werden uitgesloten van de analyse, verbeterde het resultaat in de lithiumgroep aanzienlijk.

Op het gebied van tolerantie bleek dat 7% van de patiënten in de prerandomisatiefase te veel last van bijwerkingen ondervond en om deze reden de behandeling staakte. In de onderhoudsbehandeling ging dit om nogmaals 3,5% van de patiënten. In de lithiumgroep was de totale uitval ten gevolge van bijwerkingen geringer, namelijk 5,5%. Dit zou een aanwijzing kunnen zijn dat lithium beter wordt verdragen dan quetiapine.

Verder trad bij 8,5% van de patiënten in de quetiapinegroep gedurende de randomisatiefase een verhoogde glucosewaarde op vergeleken met 4,4% in de lithiumgroep. Dit laatste doet vermoeden dat quetiapine een hoger risico heeft op diabetes mellitus dan lithium, hetgeen klinisch van bijzonder belang is.

We kunnen concluderen dat quetiapine een stemmingsstabilisator is; monotherapie beschermt immers langer dan zes maanden voor beide stemmingspolen. Een beperking volgens de criteria van Goodwin e.a. (2011) is de voorselectie van patiënten met een gunstige reactie op de genoemde middelen. Voor lithium is dergelijk onderzoek zonder voorselectie wel verricht. Daarom blijft lithium, waarvoor bovendien een antisuïcidaal effect aangetoond is, eerste keuze bij de onderhoudsbehandeling van de bipolaire stoor-

nis (Nolen e.a. 2008). Het risico op diabetes mellitus bij langdurige behandeling met quetiapine maakt meer onderzoek naar deze bijwerking dringend noodzakelijk.

LITERATUUR

- Weisler RH, Nolen WA, Neijber A, Hellqvist A, Paulsson B; Trial 144 Study Investigators. Continuation of quetiapine versus switching to placebo or lithium for maintenance treatment of bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 1452-64.
- Nolen WA, Kupka RW, Schulte PFJ, Knoppert-van der Klein EAM, Honig A, Reichart CG, e.a. Richtlijn bipolaire stoornissen. Utrecht: De Tijdstroom; 2008.
- Goodwin FK, Whitham EA, Ghaemi N. Maintenance treatment study designs in bipolar disorder. Do they demonstrate that atypical neuroleptics (antipsychotics) are mood stabilizers? *CNS Drugs* 2011; 25: 819-27.

AUTEURS

W.S. (WIETEKE) ELZINGA is arts in opleiding tot psychiater bij GGZ Noord-Holland-Noord, Centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie, Hoorn.

P.F.J. (RAPHAEL) SCHULTE is opleider psychiatrie en psychiater, behandelcentrum voor bipolaire stoornissen, GGZ Noord-Holland-Noord, locatie Alkmaar.

Correspondentieadres: dr. P.F.J. Schulte, GGZ Noord-Holland-Noord, Oude Hoeverweg 10, 1816 BT Alkmaar.

E-mail: r.schulte@ggz-nhn.nl

Strijdige belangen: dr. P.F.J. Schulte heeft in de afgelopen 5 jaar van de farmaceutische bedrijven Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly en Lundbeck een gedeeltelijke terugbetaling voor het bijwonen van een symposium en/of honoraria ontvangen voor lezingen gehouden op wetenschappelijk bijeenkomsten.