

# Therapieresistentie na een eerste psychose

S.E. Mann, J.D. Blom

Hoe vaak treedt therapieresistentie op na een eerste psychose? Om deze vraag te beantwoorden verrichtten Siskind e.a. (2021) een systematische review en meta-analyse van de literatuur over medicamenteus behandelde eerste psychosen. Zij identificeerden 12 cohortstudies met in totaal 11.958 patiënten die een behandeling hadden gekregen met antipsychotica en die minimaal 2 maanden waren gevolgd. Therapieresistentie werd gedefinieerd als matige tot ernstige symptomen en functionele beperkingen na 4 weken behandeling met 2 antipsychotica in een equivalente dosering van 600 mg chloorpromazine.

De incidentie van therapieresistentie in deze groep was 22,8% (95%-BI: 19,1-27,0%;  $p < 0,001$ ). In een subgroep met alleen psychotische symptomen was dit getal iets lager dan in de subgroep die tevens de diagnose schizofrenie had gekregen (17,8% vs. 24,4%;  $p = 0,046$ ). Ook hadden mannen een 1,57 keer grotere kans op therapieresistentie dan vrouwen (95%-BI: 1,11-2,21;  $p = 0,010$ ).

Sensitiviteitsanalyses van de kwaliteit van de geïncludeerde studies, de gehanteerde definities van therapieresistentie en de soort studie (retrospectief vs. prospectief) leverden geen nieuwe inzichten op. Ook metaregressieanalyse van follow-upduur en percentage uitvallers beïnvloedde de resultaten niet substantieel.

Beperkingen van de studie die de auteurs zelf noemen, zijn het hoge percentage uitvallers (gemiddeld 24,2%; SD: 19,1%), de heterogeniteit van de definities van therapieresistentie, de beperkte informatie over therapietrouw en comorbide middelengebruik en de relatief korte follow-upduur (mediaan 26 maanden; uitersten: 2-120 maanden). Deze laatste factor kan mogelijk hebben geleid tot een onderschatting van het probleem, aldus de auteurs, aangezien bij veel patiënten met een initiële respons op antipsychotica pas na 5 jaar of langer therapieresistentie ontstaat. De auteurs opperen dan ook dat de werkelijke proportie van therapieresistentie bij schizofrenie kan oplopen tot circa 33%. Maar wat de auteurs in feite onderzochten, was niet therapieresistentie, maar medicatieresistentie bij patiënten met een psychotische stoornis die 1 of 2 antipsychotica hadden gebruikt. Daarbij was clozapine bovendien niet inbegrepen (genoemd bij slechts 4 van de 12 studies), laat staan clozapine plus adjuvante medicatie. Ook gingen zij voorbij aan het merendeel van de risicofactoren die de kans op therapieresistentie vergroten. De enige factor die zij noemen (mannelijk geslacht), verklaren zij doordat schizofrenie bij mannen vaker voorkomt. Terwijl toch steeds duidelijker wordt dat mannen- en vrouwenbreinen op essentiële punten verschillen, met mogelijk ook consequenties voor antipsychotische behandelingen (Sommer 2020).

Ten slotte geven Siskind e.a. geen informatie over andere behandelingen, zoals adjuvante medicatie, psychotherapie, psychosociale interventies, transcraniële magnetische

## AUTEURS

**Sarah E. Mann**, arts in opleiding tot psychiater, LUMC, Leiden.

**Jan Dirk Blom**, plaatsvervangend opleider psychiatrie, Parnassia Groep, Den Haag, hoogleraar Klinische psychopathologie, Faculteit Sociale Wetenschappen, Universiteit Leiden en universitair docent, vakgroep Psychiatrie, Rijksuniversiteit Groningen.

## Correspondentie

S.E. Mann (s.e.mann@lumc.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

stimulatie, *direct current stimulation* en elektroconvulsieve therapie. Kortom, de auteurs speculeren niet over de kansen die *personalised medicine* mogelijk zou kunnen opleveren. Uit deze grote studie concluderen wij dat een kwart tot mogelijk een derde van de patiënten met de-novopsychosen medicatieresistentie krijgt tegen conventionele antipsychotica. Het goede nieuws is dat het begrip 'therapieresistentie' zoals hier geoperationaliseerd betrekkelijk is en dat dit zeker niet het einde van de behandelmogelijkheden betekent voor mensen met langer durende psychosen - hetgeen de auteurs zelf ook benadrukken. Wel te denken geeft dat de groep die zij 'therapieresistent' noemen - en die dus als chronisch psychotisch wordt beschouwd - niet kleiner is dan in de tijd van Eugen Bleuler (Fried e.a. 2021). Bleuler leefde en werkte een eeuw geleden, lang voordat chloorpromazine als eerste antipsychoticum werd geïntroduceerd. In zijn tijd herstelde een kwart van de mensen met een eerste psychose vrijwel restloos, ervoer de helft terugkerende psychosen en bleef een kwart chronisch psychotisch. Met name voor de tweede groep zijn antipsychotica van grote betekenis gebleken, maar de uitdaging blijft om ook de laatste groep adequate behandeling te bieden en het arsenaal hiervoor verder te ontwikkelen. Het is tenslotte de groep die psychisch, somatisch, sociaal en beroepsmatig het grootste lijden ervaart en de grootste zorgconsumptie heeft.

## LITERATUUR

- Fried EI, Koenders MA, Blom JD. Bleuler revisited: On persecutory delusions and their resistance to therapy. *Lancet Psychiatry* 2021; 8: 644-646.
- Siskind D, Orr S, Sinha S, e.a. Rates of treatment-resistant schizophrenia from first-episode cohorts: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2022; 220: 115-20.
- Sommer I. *Het vrouwenbrein*. Amsterdam: Atlas Contact; 2020.