

## Psychosebehandeling

### AANDACHT GEVRAAGD VOOR ZWANGERE MET PSYCHOSEGEVOELIGHEID

**Zwangere vrouwen met schizofrenie krijgen te maken met aanzienlijk meer risico's op ongunstige uitkomstmaten dan zwangere vrouwen zonder schizofrenie. Dat al vaker in studies naar voren gekomen beeld wordt bevestigd aan de hand van een omvangrijke meta-analyse die gepubliceerd is in *Molecular Psychiatry*.**

Etchecopar-Etchart en collega's analyseerden de data rondom de bevallingen van ruim 43.000 vrouwen met schizofrenie versus die van controlegroepen met bijna 41 miljoen vrouwen, afkomstig uit in totaal 26 studies, alle uitgevoerd in hoge-inkomenslanden, tussen 1999 en 2021.

Voor de vrouwen met schizofrenie werd onder andere een verhoogde kans op zwangerschapsdiabetes (OR: 2,35; 95%-BI: 1,57-3,52), pre-eclampsie (OR: 1,85; 95%-BI: 1,52-2,25) en een bloeding ante partum (OR: 2,28; 95%-BI: 1,58-3,29) geconstateerd. De baby's kregen vaker te maken met onder meer congenitale afwijkingen (OR: 1,86; 95%-BI: 1,71-2,03), foetale nood (OR: 1,80; 95%-BI: 1,43-2,26) en een laag geboortegewicht (OR: 1,75; 95%-BI: 1,46-2,11).

De auteurs bepleiten een prioriteitspositie voor zwangere vrouwen met schizofrenie op de wereldwijde ggz-agenda. Daartoe hopen ze ook op toekomstige studies over dit onderwerp uit lage- en middeninkomenslanden, waar de problemen waarschijnlijk nog groter zijn. Ze stellen dat meer integrale benaderingen nodig zijn om de complexe sociale en biologische vraagstukken verder te kunnen ontrafelen, en *best practices* te ontwerpen voor deze populatie.

#### Antipsychoticum lijkt niet de boosdoener

In een min of meer gelijktijdig gepubliceerde studie in *Journal of Clinical Psychiatry* schrijven Yakuwa en collega's dat er geen relatie is tussen blootstelling aan antipsychotica van de tweede generatie en het ontstaan van ernstige congenitale afwijkingen in het eerste trimester.

Het cohort bestond uit vrouwen die zich met vragen over medicijngebruik in de zwangerschap richtten tot het *Japan Drug Information Institute in Pregnancy*. Hun werd gevraagd een maand na hun uitgerekende datum een vragenlijst in te vullen, met onder andere vragen over de aanwezigheid van malformaties bij het kind (vastgesteld door een kinderarts).

Van de ruim 7000 vrouwen die contact opnamen met het instituut waren de responscijfers van blootgestelden bij benadering even hoog als die van niet-blootgestelden. Het aantal ernstige malformaties onder levende pasgeborenen was 0,9% (3/351) in de groep blootgestelden, en 1,8% (70/3899) in de groep niet-blootgestelden. Dit leidde tot een OR van 0,44 (95%-BI: 0,12-1,48) voor het gebruik van antipsychotica tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, niet duidend op een teratogeen effect.

Ook uit andere studies komt in toenemende mate naar voren dat er geen harde aanwijzingen zijn voor ernstige teratogene effecten. Desondanks is het genereren van meer data over dit thema nodig.

De Amerikaanse psychiater Viguera schrijft in een begeleidend commentaar blij te zijn met de studie, omdat er dringend behoefte is aan data aangaande al dan niet veilig gebruik van antipsychotica in aanloop naar en tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode. Ook Yakuwa en collega's doen een dringend appel op de onderzoekswereld. Viguera geeft als voorbeeld de manier waarop collega's in het neurologieveld begin jaren negentig van de vorige eeuw met elkaar zwangerschapsregistratiesystemen opzetten (nationaal en internationaal) om zo snel mogelijk veiligheidsdata te verzamelen over het gebruik van anti-epileptica rondom de zwangerschap. Dit leidde in een relatief korte periode tot een grote verzameling van gegevens en tot scherp gedefinieerde nieuwe onderzoeksrichtingen. 'Als onderzoeks- en beroepspraktijk zouden wij meer ons best moeten doen voor zwangere vrouwen die lijden aan een psychiatrische ziekte, en het pad richting meer dataverzameling over hun situaties sneller moeten bewandelen', besluit Viguera.

#### LITERATUUR

Etchecopar-Etchart D, Mignon R, Boyer L, e.a. Schizophrenia pregnancies should be given greater health priority in the global health agenda: results from a large-scale meta-analysis of 43,611 deliveries of women with schizophrenia and 40,948,272 controls. *Mol Psychiatry*

2022; doi: 10.1038/s41380-022-01593-9.

Viguera A. Accumulation of reproductive safety data for second-generation atypical antipsychotics: a call

to accelerate the process. *J Clin Psychiatry* 2022; doi: 10.4088/JCP.22com14489.

Yakuwa N, Takahashi K, Anzai T, e.a. Pregnancy outcomes with exposure

to second-generation antipsychotics during the first trimester. *J Clin Psychiatry* 2022; doi: 10.4088/JCP.21m14081.

## GEEN BEZWAREN TEGEN OVERSTAPPEN ANTIPSYCHOTICUM?

**Om een patiënt met schizofrenie die antipsychotica gebruikt stabiel te houden, maakt het niet uit of hetzelfde type antipsychoticum gecontinueerd wordt of dat een ander type gestart wordt. De kans op terugval is in beide scenario's even groot. Dat schrijven Ostuzzi en collega's in *Lancet Psychiatry*.**

De auteurs voerden een netwerkmeta-analyse uit met daarin opgenomen 98 RCT's, waarin in totaal bijna 14.000 patiënten waren geïncludeerd. Continuering van medicatie (in de vorm van dosering handhaven, verlaagde dosering of vervanging door ander type antipsychoticum) was steeds effectiever in het voorkomen van terugval dan stoppen. De follow-upperiode in de studies bedroeg tussen de 6 weken en 1 jaar voor ruim 83% van de studies. In de overige 17% bedroeg de follow-upperiode meer dan een jaar.

Wat de auteurs verraste, was de bevinding dat zowel het wisselen van antipsychoticum als het continueren van het al gestarte medicijn geassocieerd was met een sterke mate van risicoreductie (RR: 0,44; 95%-BI: 0,37-0,53 resp. RR: 0,37; 95%-BI: 0,32-0,43). Bij dosisverlaging was het effect lager (RR: 0,68; 95%-BI: 0,51-0,90) en was inferieur aan zowel handhaven als switchen. Volgens de auteurs zou het goed

zijn om de kennis van hun netwerkmeta-analyse aan de bestaande richtlijnen toe te voegen. Met name dat switchen (in terugvalopzicht) een even veilige keuze is, veronderstellen zij als minder parate kennis. Relevant voor patiënten en behandelaars om weet van te hebben, omdat het medicijn dat in een acute fase gestart is mogelijk niet het medicijn is met het gunstigste bijwerkingenprofiel voor de langere termijn. Qua kans op terugval zou men dan dus zonder veel risico kunnen switchen.

### Gedeeltelijk verhaal

In een begeleidend commentaar noemen Iris Sommer en collega's de resultaten inderdaad belangwekkend, maar wijzen zij ook op een aantal onderbelichte zaken. Zo is terugval één manier om het effect van (blijven) behandelen te onderzoeken, maar is er door en voor patiënten een reeks aan uitkomstmaten te formuleren die minstens zo relevant zijn, waaronder: sociaal functioneren, cognitie, fysieke

gezondheid, seksuele gezondheid en kwaliteit van leven. Uitkomstmaten die in deze netwerkmeta-analyse niet zijn meegenomen.

Een andere reserve die Sommer en collega's vermelden, is dat in de meeste geïncludeerde RCT's dosisverlaging of stoppen nog niet op een dusdanig geleidelijke manier gebeurde zoals dat tegenwoordig in richtlijnen wordt geadviseerd. Het vraagstuk van verantwoord afbouwen is momenteel nog volop onderwerp van onderzoek en discussie, zo memoreren zij.

### LITERATUUR

Ostuzzi G, Vita G, Bertolini F, e.a.

Continuing, reducing, switching, or stopping antipsychotics in individuals with schizophrenia-spectrum disorders who are clinically stable: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2022; doi: 10.1016/S2215-0366(22)00158-4.

Sommer I, Horowitz M, Allott K e.a.

Antipsychotic maintenance treatment versus dose reduction: how the story continues. *Lancet Psychiatry* 2022; doi: 10.1016/S2215-0366(22)00230-9.

## EEN NIEUWE METHODOLOGISCHE BENADERING, MET INZET VAN ERVARINGSDESKUNDIGHEID

**De eerste review over psychose-ervaringen die *bottom-up* tot stand gekomen is. Zo introduceren Fusar-Poli en collega's (al dan niet ervaringsdeskundig) hun in *World Psychiatry* gepubliceerde overzichtsartikel.**

Er werd een team samengesteld van ervaringsdeskundigen en wetenschappers. Deze kerngroep screende vervolgens de verhalen van

ervaringsdeskundigen die tussen 1990 en 2021 gepubliceerd waren in *Schizophrenia Bulletin*. Aanvullend werd informatie geput uit onder meer

autobiografische boeken en patiëntendossiers.

Op deze verhalen werd een geautomatiseerde semantische analyse toegepast, waardoor op basis van woordgroepen gerelateerd aan klinische stadiëring netwerkverbindingen inzichtelijk gemaakt werden.

Dit leidde tot de selectie van een aan-

tal overkoepelende thema's en een verzameling illustratieve quotes. In workshops met meer ervaringsdeskundigen (en hun naasten) gingen de onderzoekers na of zij de inhoud als dekkend beschouwden. Als laatste stap werden de thema's verrijkt door toevoeging van fenomenologische perspectieven zoals beschreven in de wetenschappelijke literatuur. Dit leverde verschillende kenmerkende beschrijvingen per stadium op. Als typerende ervaringen voor het premorbide stadium kwamen naar voren: vroeg in het leven een gevoel van eenzaamheid en isolatie ervaren en moeite hebben met het accepteren van de 'regels van het leven' volgens bepaalde sociaal-maatschappelijke maatstaven. Voor het prodromale stadium werden als kernervaringen benoemd: het gevoel hebben dat iets belangrijks op het punt staat te gebeuren, verhoogde alertheid op 'bedoelingen', paranoiaïe interpretaties, instabiliteit ervaren (identiteitsverlies), moeilijkheden ervaren in de interactie en communicatie met anderen, dwalen,

vervreemding en: het geheim houden van al dit soort voortekenen. Tijdens de eerste episode waren kenmerkend: een gevoel van opluchting, gerelateerd aan het begin van de wanen, het idee dat alle gebeurtenissen terug te voeren zijn tot diegene zelf, een nog intensere beleving van identiteitsverlies ('oplossen in de wereld'), verlies van keuzevrijheid, controleverlies over grenzen tussen de innerlijke subjectieve beleving en de buitenwereld, het gevoel overweldigd te zijn door chaos en geluid in het hoofd, het verlies van vertrouwen en terugtrekgedrag. Kenmerkend voor een recidieffase waren: rouw over een reeks van persoonlijke verliezen, het gevoel tussen verschillende werelden in te bewegen en zorgen over een onzekere toekomst. Ten slotte waren voor de chronische fase kenmerkend: ontwikkeling naar meer acceptatie van een nieuwe situatie, aanhoudende innerlijke chaos die niet zichtbaar is voor de buitenwereld, en opnieuw (hevige) eenzaamheid. De auteurs gaan ook in op de visies

op 'herstel'. Ervaringsdeskundigen definiëren dat niet zozeer als een afname of afwezigheid van symptomen, maar meer als het bereiken van een vorm van subjectieve controle en functioneren.

Fusar-Poli en collega's stellen dat het belangrijk is het fenomeen psychose met open blik te blijven benaderen, en dat dit alleen kan door nieuwe manieren van onderzoek uit te proberen. Ze hopen dat de resultaten ertoe bijdragen dat vooroordelen en misvattingen rondom psychose ontkracht worden. Die vooroordelen en misvattingen hangen volgens de auteurs mogelijk samen met de gangbare manieren van wetenschap bedrijven en communiceren, waarmee de complexiteit van psychose niet geheel te benaderen valt.

#### LITERATUUR

Fusar-Poli P, Estradé A, Stanghellini G, e.a. The lived experience of psychosis: a bottom-up review co-written by experts by experience and academics. *World Psychiatry* 2022; doi: 10.1002/wps.20959. PMID: 35524616.

---

## ONTSTAAN PSYCHOSE BEÏNVLOED DOOR AFFECTIEVE VERSTORINGEN?

### Angst, verdriet en zelfvertrouwen mediëren de relatie tussen stress en psychoseachtige en paranoiaïe ervaringen in het dagelijks leven. Dat schrijven Monsonet en collega's in *Schizophrenia Bulletin*.

De onderzoekers maakten gebruik van *experience sampling methodology* (ESM), waarbij aan de hand van vragenlijsten herhaaldelijk *real time* gegevens uit het dagelijks leven worden gemeten, zoals emoties, cognities en gedrag. Door inzet van ESM beogen de onderzoekers vermeende psychologische mechanismen te kunnen aanwijzen die doorwerken in het ontstaan van psychose. Ze selecteerden uit verschillende longitudinale studies 178 deelnemers (gemiddelde leeftijd 22 jaar; SD: 3,9): 65 uit de *Barcelona Longitudinal Investigation of Schizotypy* (BLISS) met een hoog schizotypisch profiel, maar geen psychotische stoornis volgens

de DSM-5, 74 die aan de hand van vragenlijsten werden ingeschat op een hoog risico op mentale verstoring en 39 met een eerste psychotische episode (niet langer dan 2 jaar terug) die allen deelnemer waren van het *Sant Pere Claver Early Psychosis Program*.

De deelnemers kregen gedurende 7 dagen 8 keer per dag een verzoekmelding - op hun telefoon of ander digitaal apparaat - om een vragenlijst in te vullen.

Zoals de auteurs verwachtten, bleken psychoseachtige en paranoiaïe ervaringen gerelateerd aan kort daarvoor ervaren negatieve emoties van angst en verdriet na een voor de persoon

stressvolle gebeurtenis. Dit bleek voor alle drie de onderzoeksgroepen op te gaan. De auteurs constateerden ook dat er een mediërende rol was voor zelfvertrouwen. Ze opperen daarom dat er een beschermend effect uitgaat van veel zelfvertrouwen en een uitlokkend effect van te weinig zelfvertrouwen hebben. Ze hopen dat de effectiviteit van wat zij noemen de *self-esteem buffering hypothesis for psychosis* nader zal worden onderzocht.

#### LITERATUUR

Monsonet M, Rockwood N, Kwapil T, e.a. Psychological pathways to paranoia and psychotic-like experiences in daily-life: The mediating role of distinct affective disturbances. *Schizophr Bull* 2022; doi: 10.1093/schbul/sbac071.