

# Antipsychoticadosering en opnamerisico

H.W. Heetla, H. Knegtering, S.K. Spoelstra

Er is weinig bekend over de optimale medicatiestrategie na een eerste psychose. Taipale e.a. onderzochten het verband tussen antipsychoticagebruik, -doseringen en het opnamerisico na een eerste psychose in het kader van schizofrenie.<sup>1</sup> Uit Finse registers selecteerden zij 5367 patiënten jonger dan 45 jaar met schizofrenie die in de periode 1996-2014 voor het eerst waren opgenomen. Na ontslag na de eerste opname werden ze gedurende 5 jaar gevolgd, dan wel tot hun zesde opname.

Op basis van de door de apotheek verstrekte medicatie analyseerden de auteurs antipsychoticagebruik en veranderingen daarin. De dosering antipsychotica werd uitgedrukt in *defined daily doses* (DDD; de gemiddelde dagelijkse onderhoudsdosering voor behandeling van de hoofddindicatie), waarbij 0,9-1,1 DDD als standaarddosering werd beschouwd.<sup>2</sup> Bij polyfarmacie werden doseringen samen genomen. Het effect van antipsychotica berekenden zij door de kans op opname(s) bij geen gebruik van antipsychotica intra-individueel te vergelijken met deze kans bij verschillende doseringen antipsychotica.

Van de 5367 geïncludeerde patiënten maakten 3058 in de studieperiode meerdere opnames mee: bij 1237 (23,0%) waren dat er 2; bij 694 (12,9%) 3; bij 455 (8,5%) 4; bij 245 (4,6%) 5; en bij 427 (8,0%) 6 opnames. Tijdens deze periode nam de gemiddelde dosering antipsychotica geleidelijk toe van 1,22 DDD voor de tweede opname tot 1,56 DDD voor de zesde opname.

Antipsychoticagebruik verminderde de opnamekans sterk (hazardratio (HR): 0,42); een effect dat afnam ná de derde opname (HR: 0,78). Vóór de derde opname was een standaarddosering (DDD van 0,9-1,1) het effectiefst en gaven zowel lagere als hogere doseringen een groter opnamerisico (HR: 1,54 bij < 0,6 DD). Na de derde opname werd het effect van alle doseringen minder groot.

De auteurs concluderen dat de gemiddelde dosering van antipsychotica na elke opname toeneemt terwijl het effect ná de derde opname substantieel afneemt. Volgens hen moet daarom de tweede opname worden beschouwd als een marker voor een ernstiger en chronisch beloop van schizofrenie, waarvoor intensieve(re) begeleiding noodzakelijk is. De auteurs stellen ook dat behandelaren beter kunnen inzetten op therapietrouw van standaarddoseringen dan op het voorschrijven van hogere doses.

Als zwakke punten noemen ze dat doseringen zijn geschat op basis van afgehaalde medicatie, en dat therapietrouw en doseringspatronen onbekend zijn. Ook werd niet gedifferentieerd naar polyfarmacie of verschillende middelen. Ten slotte zijn alleen klinisch opgenomen patiënten geïncludeerd, waardoor wellicht lichtere vormen van terugval niet zijn meegenomen.

De bevinding dat hogere (> 1,1 DDD) doseringen geen beter

## AUTEURS

**Herre Heetla**, psychiater, FPC Dr. S. van Mesdag, Groningen.

**Rikus Knegtering**, psychiater, senior onderzoeker, Lentis Research, Rob Giel Onderzoekscentrum en UMC Groningen.

**Kor Spoelstra**, psychiater, waarnemend geneesheer-directeur, plaatsvervangend opleider, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen.

## Correspondentie

Dr. Herre Heetla (h.heetla@fpcvanmesdag.n).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

effect hebben, sluit aan bij dosis-effectstudies die laten zien dat meer niet altijd beter is.<sup>3</sup> Het zou naar onze mening interessant zijn dosisverloop en aantal opnames per middel te specificeren, zodat iets over de verschillen in effectiviteit kan worden gezegd. Ook is de toepassing van DDD als maat voor adequate antipsychoticadosering omstrede, zo werd in 2022 één DDD risperidondepot van 2,7 naar 1,8 mg verlaagd en komt DDD niet overeen met andere vergelijkingsmethoden, zoals haloperidolequivalentie.<sup>4</sup>

Ten slotte worden niet-medicamenteuze factoren zoals sociaal-maatschappelijk functioneren en ziektebeloop buiten beschouwing gelaten, terwijl deze een steeds ongunstiger invloed hebben op het opnamerisico. Samengevat: de studie wijst ons erop dat de effectiviteit van antipsychotica na meerdere opnames lijkt te verminderen en heropnames na een eerste opname het vaakst worden voorkomen met een standaarddosering van het antipsychoticum (conform DDD; bijvoorbeeld risperidon 5 mg) en door niet lager te gaan dan 60% van deze dosering (0,6 DDD).

## LITERATUUR

- 1 Taipale H, Tanskanen A, Correll CU, e.a. Real-world effectiveness of antipsychotic doses for relapse prevention in patients with first-episode schizophrenia in Finland: a nationwide, register-based cohort study. *Lancet Psychiatry* 2022; 9: 271-9.
- 2 WHO 2018. Defined daily dose. [www.whooc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/)
- 3 Leucht S, Crippa A, Sifakis S, e.a. Dose-response meta-analysis of antipsychotic drugs for acute schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2020; 177: 342-53.
- 4 Knegtering H, Bruggeman R. Farmacotherapie in de klinische praktijk. In: Cahn W, Myin-Germeys I, Bruggeman R, e.a., red. *Handboek schizofreniespectrumstoornissen*. Amsterdam: Tijdstroom/Boom; 2019. p. 634-55.