

Tussen bijwerking en bias: seksuele disfuncties door antipsychotica in de FAERS-database

T. Herder, S.K. Spoelstra, H. Knegtering

Seksuele disfuncties (SD) zijn veelvoorkomende bijwerkingen van antipsychotica en kunnen een aanzienlijke impact hebben op kwaliteit van leven. De pathogenese van SD bij antipsychotica is complex en multifactorieel, waarbij dopaminerge, cholinerge, histaminerge en adrenerge mechanismen en prolactine een rol spelen, naast ziektegerelateerde problemen. Engel e.a. analyseerden gegevens uit het FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) over de periode 2000-2023 om de frequentie van SD-gerelateerde meldingen bij verschillende antipsychotica te onderzoeken, te weten amisulpride, aripiprazol, chloorprotixeen, clozapine, loxapine, olanzapine, pipamperon, quetiapine, risperidon en ziprasidon.¹ Data waren afkomstig uit de Verenigde Staten, Canada en Europa. Van de gerapporteerde ongewenste effecten betrof 11,0% (9203 gevallen) SD, met meer meldingen bij mannen (68,4%). Bij 3068 meldingen ging het over één antipsychoticum, bij 2692 over twee tot vier gebruikte antipsychotica en bij 3136 meldingen over vijf of meer. Risperidon had de meeste meldingen (n = 2061), gevolgd door aripiprazol (n = 1981). De auteurs corrigeerden niet voor het aantal voorschriften. De relatieve percentages SD in de FAERS-database waren laag, variërend van 2,22% voor risperidon tot 4,5% voor ziprasidon. De *reporting oddsratio* (ROR) werd berekend als maat voor disproportioneel gerapporteerde bijwerkingen, waarbij de odds van een specifieke bijwerking werden vergeleken met die voor alle andere antipsychotica in de database. Ziprasidon had de hoogste ROR voor SD (84,86), gevolgd door aripiprazol (34,17). Risicosignalen waren het sterkst voor risperidon, olanzapine, quetiapine en aripiprazol. Chloorprotixeen, loxapine en amisulpride vertoonden een lager risico, maar werden ook weinig voorgeschreven. De auteurs concluderen dat SD bij antipsychotica vaker voorkomen dan eerder gedacht, vooral bij aripiprazol, risperidon en olanzapine. Hoewel FAERS een waardevolle bron is voor farmacovigilantie, vergelijkbaar met het Nederlandse Lareb (Landelijke registratie evaluatie bijwerkingen), heeft het systeem inherente beperkingen. Het is afhankelijk van vrijwillige meldingen, wat kan leiden tot onderrapportage of selectieve rapportage. Veelgebruikte geneesmiddelen kunnen oververtegenwoordigd zijn. Een hogere ROR betekent niet per definitie dat een middel een hoger absoluut risico op SD heeft; de gegevens geven geen direct inzicht in de prevalentie van SD onder gebruikers. De auteurs erkennen dat hun bevindingen afwijken van eerder onderzoek met gestandaardiseerde

AUTEURS

Thalia Herder, psychiater/seksuoloog NVVS, opleider, Martini Ziekenhuis, Groningen.

Kor Spoelstra, psychiater, waarnemend geneesheer-directeur en plaatsvervangend opleider, Verslavingszorg Noord Nederland, Groningen. Associate lector Verslaving en Leefstijl, NHL Stenden Hogeschool, Leeuwarden.

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

Correspondentie

E-mail: T.Herder@mzh.nl

meetinstrumenten, waarin weinig sekseverschillen en geringe seksuele disfunctie bij aripiprazol werden gerapporteerd. Dit verschil kan deels verklaard worden door onderrapportage bij vrouwen en een beperkte klinische aandacht voor vrouwelijke seksualiteit. Ook komen sommige bevindingen niet overeen met een meta-analyse met geaccepteerde meetinstrumenten, waarin bijvoorbeeld werd gevonden dat aripiprazol een relatief gering effect op SD heeft.²

Naar onze mening bemoeilijkt het gebruik van meerdere antipsychotica door bijna twee derde van de patiënten een juiste toewijzing van bijwerkingen. Daarnaast blijkt bij nadere beschouwing van de data dat aripiprazol bij 148 patiënten leidde tot een toename in seksueel verlangen, wat als SD werd geregistreerd, maar mogelijk juist een voorschrijfindicatie was.

We delen de conclusie van de auteurs dat SD waarschijnlijk vaker voorkomen dan algemeen aangenomen en dat meer onderzoek nodig is over de frequentie en de aard van SD bij antipsychoticagebruik om de risicofactoren en pathogenese beter te begrijpen. De studie dient echter ook als een waarschuwing om conclusies te trekken op basis van spontane meldingen, aangezien deze vaak weinig context en veel bronnen van verstoring bevatten.

De literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.