



www.DirectieveTherapie.nl

Dank voor uw download

U kunt er natuurlijk uit citeren, graag zelfs, maar dan wel met bronvermelding. U mag dit artikel ook ruimhartig verspreiden mits het niet voor commerciële doeleinden is. In die gevallen pas na onze schriftelijke toestemming.

Opname in bloemlezingen en readers moedigen wij aan, maar wel graag eerst even overleggen.

Alle rechten van de artikelen liggen bij
de Stichting Cognitie en Psychose.

Voor alle vragen:
info@gedachtenuitpluizen.nl

misverstanden en mythes

Het misverstand: combinaties van antipsychotica – never change a winning team

Marc Lochmann van Bennekom

Inleiding

Combinaties van antipsychotica worden voorgeschreven bij ongeveer 15% van de ambulante en bij 50% van klinische patiënten met een psychotische (veelal schizofrene) stoornis, terwijl overtuigend wetenschappelijk bewijs voor deze behandelstrategie ontbreekt (Freudenreich & Goff, 2002). Langdurige toepassing is geassocieerd met een toename van excessieve doseringen en bijwerkingen, en zelfs met een verhoogde mortaliteit (Waddington, Youssef, & Kinsella, 1998). In behandelrichtlijnen voor schizofrenie wordt dan ook primair antipsychotische monotherapie geadviseerd. Combinaties van antipsychotica zijn hoogstens een optie voor ernstig therapieresistente patiënten na adequate behandeltrials met twee verschillende antipsychotica en clozapine.

Dat combinaties van antipsychotica desondanks zo frequent worden voorgeschreven kan het gevolg zijn van de eigenzinnige keuze van de arts, maar ook de uitkomst van een misleidende, niet voltooide omzetting van antipsychoticum, waarbij tijdens het insluipen van het nieuwe middel en gelijktijdig uitsluipen van het oude middel gaandeweg verbetering optreedt. Deze verbetering wordt dan abusievelijk toegeschreven aan de combinatie, zonder dat de omzetting wordt afgerond om vast te stellen of het nieuwe middel alléén ook tot dezelfde verbetering leidt (*cross-titration trap*). Eenmaal ingesteld, is de kans groot dat een dergelijke combinatie langdurig blijft voortbestaan (Barbui et al., 2006). Vermoedelijk speelt hierbij de angst voor klinische verslechtering als één middel wordt gestaakt en huldigt de voorschrijver te gauw het credo: *never change a winning team*.

DRS. M.W.H. LOCHMANN VAN BENNEKOM werkt als psychiater bij GGz Nijmegen. E-mail: mlochmannvanbennekom@ggz nijmegen.nl.

Het onderzoek

Bij 47 klinische en ambulante patiënten met chronische schizofrenie, die ten minste twee antipsychotica gedurende minimaal zes maanden gebruikten, werd getracht antipsychotische combinatietherapie om te zetten naar monotherapie. De totale antipsychotische dosis (uitgedrukt in chloorpromazine-equivalenten) werd gelijk gehouden, tenzij bijwerkingen dosisvermindering nodig maakten. Evaluatie vond plaats na 24 weken bij 44 patiënten (Suzuki et al., 2004).

Bij 34 van de 44 patiënten (77,3%) werd een succesvolle reductie van de voorgeschreven antipsychotica bereikt. Monotherapie werd bij 22 patiënten gerealiseerd, 12 hielden een tweede antipsychoticum in lagere dosering. Bij 10 van hen trad een verbetering op in hun functioneren (GAF-score) en in de ernst van de ziekte (*clinical global impression* en *severity of illness*), de overige 24 patiënten bleven stabiel.

Tien van de 44 patiënten (22,7%) verslechterden, meestal pas na ruim 10 weken. Bij hen was sprake van ontwikkeling van prikkelbaarheid, agressie, stupor of convulsies. Het betrof 8 van de 25 klinische en 2 van de 19 ambulante patiënten met lagere GAF-scores en langere (cumulatieve) opnameduur.

Conclusie

In overeenstemming met richtlijnen voor de behandeling van schizofrenie is het wenselijk en blijkt het dus ook mogelijk om antipsychotische combinatietherapie te reduceren tot monotherapie, dan wel de totale antipsychotische dosering te reduceren. In dit tot op heden unieke onderzoek slaagde dit bij driekwart van de patiënten. Van deze succesvolle groep bleef het functioneren in twee derde van de gevallen gelijk en bij een derde verbeterde dit zelfs. De angst een bestaande combinatie te saneren vanwege het risico op klinische achteruitgang blijkt dan ook vaak ongegrond.

De uitkomsten van deze Japanse studie (die niet zonder meer generaliseerbaar is naar de westerse praktijk) is gezien de risico's van combinaties van antipsychotica belangwekkend. Ito en collega's hebben aangetoond dat psychiaters die sceptisch zijn ten aanzien van richtlijnen vaker gebruikmaken van antipsychotische polyfarmacie en excessief hoge doseringen (Ito, Koyama, & Higuchi, 2005). Het naleven van richtlijnen kan een belangrijke bijdrage leveren aan de preventie van nodeloze, potentieel riskante en vaak dure combinaties van antipsychotica.

Referenties

- Barbui, C., Nose, M., Mazzi, M.A., Thornicroft, G., Schene, A., Becker, T., Bindman, J., Leese, M., Helm, H., Koeter, M., Weinmann, S., & Tansella, M. (2006). Persistence with polypharmacy and excessive dosing in patients with schizophrenia treated in four European countries. *International Clinical Psychopharmacology*, 21, 355-362.
- Freudenreich, O., & Goff, D.C. (2002). Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 323-330.
- Ito, H., Koyama, A., & Higuchi, T. (2005). Polypharmacy and excessive dosing: psychiatrists' perceptions of antipsychotic drug prescription. *British Journal of Psychiatry*, 187, 243-247.
- Suzuki, T., Uchida, H., Tanaka, K.F., Nomura, K., Takano, H., Tanabe, A., Watanabe, K., Yagi, G., & Kashima, H. (2004). Revising polypharmacy to a single antipsychotic regimen for patients with chronic schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 7, 133-142.
- Waddington, J.L., Youssef, H.A., & Kinsella, A. (1998) Mortality in schizophrenia. Antipsychotic polypharmacy and absence of adjunctive anticholinergics over the course of a 10-year prospective study. *British Journal of Psychiatry* 173, 325-329.