

Lieferschein

Universitätsbibliothek Braunschweig

- Dokumentlieferung –
Postfach 33 29

D-38023 Braunschweig

Tel.: ++49-531-391-5074
Fax: ++49-531-391-5836
Email: subito@tu-bs.de

Empfänger

GGZ Noord Holland Noord

Wetenschappelijke Bibliotheek

NL-1703 WC Heerhugowaard

Stationsplein 138

Angaben zur Bestellung:

Bestelldatum: 2019-04-02 13:24:50
Bestellnummer: SUBITO:2019040200790
Name des Bestellers: GGZ Noord Holland Noord
Benutzerkennung: SLI06X00291E

Lieferdatum: 2019-04-03 09:14:22
Lieferpriorität: NORMAL
Aktueller Lieferweg: Email
E-Mail Adresse: bibliotheek@ggz-nhn.nl

Bemerkungen zur Auslieferung: article provided via FTP

Angaben zum Dokument:

Signatur: PM Z 104 / LS2Z
Autor:
Titel: Pharmaceutisch weekblad
Jahr: 2018
Band / Jahrgang: 153 \5011\51
Seiten: 8-9
Aufsatzautor: Selene Veerman
Aufsatztitel: Memantine biedt 'uitbehandelde' schizofreniepatiënt perspectief Gunstig effect op symptomen bij clo
ISSN:
ISBN: 0031-6911
CODEN:

Ihre Bemerkung zur Bestellung:

subito Urheberrechtshinweis



Die Bestellung und Nutzung der über subito gelieferten Aufsatzkopien unterliegen den urheberrechtlichen Bestimmungen. Mit der Registrierung bei subito verpflichten Sie sich, diese einzuhalten, d.h. insbesondere, dass die Kopien ausschließlich zum eigenen Gebrauch bestimmt sind und nicht an Dritte weitergegeben werden dürfen. Sie dürfen ohne Genehmigung des Verlags nicht zum Wiederverkauf, Wiederabdruck, zu systematischer Verteilung, Emailversand, Webhosting eingeschlossen institutionelle Repositorien/Archive oder jedweden anderen kommerziellen Zweck verwendet werden.

Sofern Sie eine Lieferung per Email oder FTP erhalten, dürfen Sie die Kopie nur einmal ausdrucken und müssen diese anschließend dauerhaft löschen.

Die Kopien sind mit einem Wasserzeichen versehen, welches ein Urheberrechtsvermerk enthält. Das von subito e.V. angebrachte Wasserzeichen darf nicht entfernt werden.



Bestell-Nr: 2019040200790

Bestelldatum 02-04-2019-13:24

SUBITO

normal

Universitätsbibliothek Braunschweig - Universitätsplatz 1 - 38106 Braunschweig

GGZ Noord Holland Noord
Wetenschappelijke Bibliotheek
Stationsplein 138
NL-1703 WC Heerhugowaard
NIEDERLANDE

Liefer Tel: +31 72 5312305
Liefer Email: docdel@subito-doc.de
Liefer Fax: 003131725312660

USER-GROUP-8
Kunden-/Zugangsnummer: SLI06X00291E

Kontakt Person: Frau Marion van Overbeeke
Kontakt E-mail: bibliothek@ggz-nhn.nl
Kontakt Tel: +31 72 5312305

Lieferbibliothek:

Universitätsbibliothek Braunschweig
Abteilung Subito-Lieferservice
Universitätsplatz 1
38106 Braunschweig

Tel. +49 531 391-5074 (Fr. Meier), Fax. -5836
E-Mail: : subito@tu-bs.de

Lieferschein / delivery note:

Lieferung einer Aufsatzkopie per / delivery of article by

- Post/mail
 E-Mail
 Fax
 Eildienst/express delivery
 Fernleihe eines Buches/Mikroform / lending of book/microform

Datum / date 03.09.2019
2 Kopien / copies

(Sammel-)Rechnung folgt über die subito-Zentralregulierung! Veranlassen Sie bitte aufgrund dieses Lieferscheins keine Zahlung.
A (collective) invoice will be sent later by ,subito central regulation'. Don't execute the payment due to this delivery note.

Verfasser: Selene Veerman
(Aufsatz)
Titel: Memantine bietet 'uitbehandelde' schizofreniepatient persp
(Aufsatz)
Seiten: 8-9

Standort:
PM Z 104 / LS2Z

02.09.2019

Band Heft: 153 (11) Jahrgang: 2018

Titel (Monographie/ Zeitschrift)

Pharmaceutisch weekblad
's-Gravenhage
KNMP
0031-6911

Lieferform: PDF Lieferart: FTP

Bestell-Nr.: 2019040200790
Lieferung erwünscht bis: 05-04-2019

Bemerkungen: - Beschreibung:

Wir weisen Sie als Empfänger darauf hin, daß Sie nach geltendem Urheberrecht die von uns übersandten Vervielfältigungsstücke ausschließlich zu Ihrem privaten oder sonstigen eigenen Gebrauch verwenden und weder entgeltlich noch unentgeltlich in Papierform oder als elektronische Kopie verbreiten dürfen.

UB Braunschweig

Gunstig effect op symptomen bij clozapineresistente schizofrenie

Memantine biedt 'uitbehandelde' schizofreniepatiënt perspectief

Memantine wordt goed verdragen en lijkt gunstige effecten te hebben op geheugen, negatieve en positieve symptomen en functioneren bij clozapine-resistente schizofrenie. De werkzaamheid van een memantinetoevoeging aan clozapine kan het beste pas na zes maanden worden geëvalueerd, concludeert Selene Veerman op basis van promotieonderzoek.

Auteur **Selene Veerman**

De kans dat iemand in zijn leven schizofrenie ontwikkelt is 0,4%. Veel mensen zijn dan ook onbekend met deze relatief zeldzame aandoening. Bovendien presenteert schizofrenie zich op veel verschillende manieren met sterke variaties in ernst en beloop. Bij 75% van de patiënten keren psychotische symptomen terug of blijven bestaan, ondanks behandeling. Circa 20% tot 30% van deze groep patiënten reageert onvoldoende op antipsychotica en wordt ernstig beperkt in hun functioneren. Therapieresistentie bij mensen met psychotische klachten is dan ook een belangrijk gezondheidsprobleem. Clozapine is het meest effectieve antipsychoticum. Bij ongeveer 40% tot 70% van de patiënten met therapieresistente schizofrenie helpt clozapine echter onvoldoende. In mijn proefschrift onderzoek ik behandelopties als symptomen onvoldoende verbeteren.

Symptoomdomeinen

Bij schizofrenie onderscheiden we drie symptoomdomeinen: cognitieve beperkingen, negatieve symptomen en positieve symptomen. Cognitieve beperkingen bestaan uit stoornissen in informatieverwerking, aandacht, werkgeheugen, verbaal geheugen, visueel geheugen, executieve functies en sociale cognitie.

Bij negatieve symptomen ontbreken gedrag en emotionele expressie. Twee subdomeinen worden onderscheiden: 1. verminderde emotionele uitdrukking met vervlakking van het affect en weinig spontane spraak en 2. sociale amotivatie met

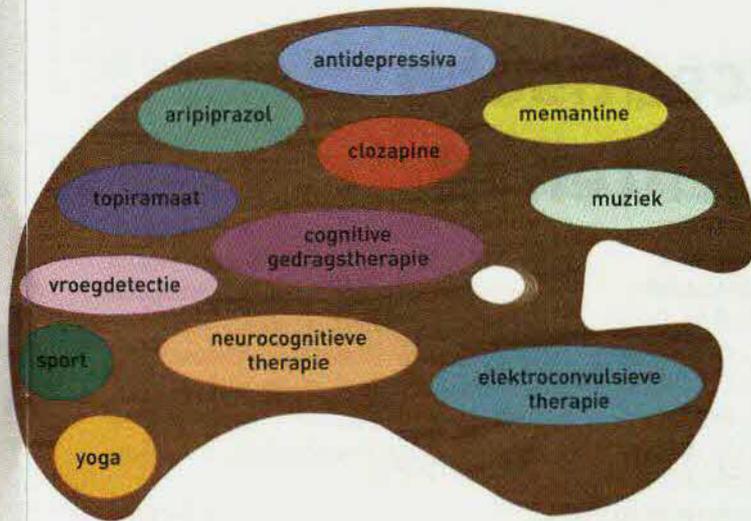
onverschilligheid (apathie), gebrek aan energie, anhedonie en sociaal terugtrekgedrag. Tot positieve symptomen behoren klachten die gezonde mensen niet ervaren, zoals hallucinaties, wanen, bizar gedrag en formele denkstoornissen. Positieve symptomen reageren vaak goed op medicijnen. Bij aanhoudende positieve symptomen zijn topiramaat, lichamelijke inspanning en cognitieve gedragstherapie bewezen behandelopties met in het uiterste geval elektroconvulsieve therapie. Vandaag de dag is er echter geen robuuste evidentie voor behandelingen voor negatieve symptomen of cognitieve stoornissen bij schizofrenie, terwijl deze juist het dagelijks functioneren en participatie van de patiënt in de maatschappij belemmeren.

Om het cognitief functioneren bij schizofrenie te verbeteren, zijn lichamelijke inspanning, sociale en neurocognitieve trainingen waarschijnlijk wel werkzame behandelingen. Er bestaan geen bekende, bevredigende, farmacologische behandelopties voor cognitieve beperkingen bij schizofrenie. Bij negatieve symptomen zijn lichamelijke inspanning, muziektherapie en toevoeging van antidepressiva, het antipsychoticum aripiprazol of het anticonvulsivum topiramaat werkzaam. Maar het beschikbare bewijs voor interventies voor cognitieve stoornissen bij schizofrenie is gering en voor negatieve symptomen beperkt door de korte duur van de onderzoeken, de inclusiecriteria met heterogene studiepopulaties en *confounding* door positieve, depressieve en extrapyramidale symptomen.

Memantine-onderzoeken

Memantine is een medicijn voor matige tot ernstige dementie, dat mogelijk kan worden toegevoegd aan het palet aan interventies bij schizofrenie. We hebben in een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek onderzocht of memantine een positieve werking heeft en goed verdraagbaar is in

**MEMANTINETOEVOEGING GAF OP
LANGE TERMIJN VERBETERING IN
PSYCHOSOCIAAL FUNCTIONEREN**



MOGELIJK KAN MEMANTINE WORDEN TOEGEVOEGD AAN HET PALET AAN INTERVENTIES BIJ SCHIZOFRENIE.

combinatie met clozapine. Bij 52 volwassen patiënten met clozapineresistente schizofrenie werd de werkzaamheid en verdraagbaarheid van twaalf weken memantinebehandeling dubbelblind onderzocht in een *crossover*-onderzoek.

De helft van de deelnemers kreeg allereerst memantine en de andere helft placebo. De volgorde van de behandeling met memantine of placebo werd door toeval bepaald. Geheugen, executieve functies (doelgericht uitvoeren van taken), symptomen en de globale ernst van schizofrenie waren de belangrijkste uitkomsten. 24 patiënten, die in dit onderzoek een gunstig effect van memantine ondervonden, werden in een *open label*-vervolgonderzoek gedurende een jaar met memantine behandeld om de langetermijneffecten en verdraagbaarheid van deze combinatiebehandeling te onderzoeken.

Na twaalf weken behandeling met memantine, vergeleken met placebo, lieten geheugen en negatieve symptomen een kleine verbetering zien. Gunstige langetermijneffecten kwamen tot uiting in een grote verbetering van negatieve en positieve symptomen van schizofrenie en psychosociaal functioneren na de eerste en tweede zes maanden van open memantinebehandeling. Het verbeterde geheugen bleef stabiel. Memantine bleek goed verdraagbaar met weinig bijwerkingen.

De werkzaamheid van deze combinatiebehandeling kan het beste pas na een langere periode memantinetoevoeging worden geëvalueerd, aangezien grote verbetering van negatieve en positieve symptomen van schizofrenie en psychosociaal functioneren na zes maanden werd gezien in de vervolgstudie. Antidepressiva, aripiprazol en topiramaat zijn meer onderzocht bij therapieresistentie dan memantine. Memantine geeft echter de minste bijwerkingen.

Juist vanwege het gunstige effect van memantine op cognitieve beperkingen en negatieve symptomen biedt een memantinetoevoeging bij clozapineresistente schizofrenie perspectief. Het bewijs voor toevoeging van memantine aan

NAAR VERWACHTING GEEFT COMBINATIEBEHANDELING HET JONGE BREIN NOG MEER VERBETERING

clozapine bij therapieresistente schizofrenie is echter nog steeds beperkt. Nader onderzoek bij clozapineresistente patiënten is noodzakelijk voordat deze combinatiebehandeling kan worden opgenomen in behandelrichtlijnen.

Jonge patiënten

Het zou interessant zijn om in de toekomst bij jonge patiënten in een vroeg stadium van de ziekte de werkzaamheid van een memantinetoevoeging aan clozapine te onderzoeken. De verwachting is dat bij minder schade aan het meer plastische, jonge brein deze combinatiebehandeling meer verbetering geeft van cognitieve en negatieve symptomen vergeleken met oudere patiënten met een lange ziekteduur. Bij alle deelnemers van het placebogecontroleerde memantine-onderzoek trad verbetering van symptomen op in zowel de periode van behandeling met memantine als met placebo. Wanneer de omgeving een patiënt als uitbehandeld beschouwt of iemand zelf geen perspectief op verbetering ziet bij aanhoudende, invaliderende symptomen, is het dan ook van belang om als behandelaar hoop te houden op herstel en de zoektocht naar mogelijkheden tot verbetering van symptomen en functioneren voort te zetten. Hoop is immers de eerste stap richting herstel. ■

Selene Veerman is psychiater en promoveerde op 24 november 2017 aan de Universiteit van Amsterdam op haar proefschrift *Pharmacological interventions in clozapine-refractory schizofrenia*.

Memantine + clozapine: balans

De glutamaathypothese verklaart het ontstaan van schizofrenie door een verminderde functie van de receptor voor *N*-methyl-D-aspartaat (NMDA) in de hersenen. De NMDA-receptor is betrokken bij het geheugen en functionele verbindingen tussen hersencircuits. Hierdoor ontstaat een verstoorde balans van signaalstoffen als glutamaat en dopamine.

We denken dat deze balans verbetert door de combinatie van memantine, een voltage-afhankelijke NMDA-receptorantagonist en de glutamaatagonist clozapine. Mogelijk neemt de aanmaak van de NMDA-receptor toe en worden de neuroprotectieve effecten van beide medicijnen versterkt.