

# Wil het juiste antidepressivum opstaan?

In de NHG-Standaard Depressie wordt de conclusie getrokken dat de oude antidepressiva eerste keus zijn bij de behandeling van depressies.<sup>1</sup> In de praktijk blijken huisartsen zich daar echter niet aan te houden,<sup>2</sup> en op grond van onder andere eigen ervaring vechten huisartsen die conclusie zelfs aan.<sup>3</sup> Eenzelfde discussie woedt in Engeland.<sup>4,5</sup> Als argumenten worden effectiviteit, prijs en bijwerkingen aangevoerd, in het bijzonder het risico op zelfmoord en het aantal mensen dat de behandeling stopt vanwege de ervaren bijwerkingen.

Moeten we nu 'oude' of 'moderne' antidepressiva voorschrijven?

De werkzaamheid van imipramine, het eerste tricyclische antidepressivum, is bij toeval ontdekt omstreeks 1960. Er is lang getwijfeld aan de werkzaamheid, en of antidepressiva iets doen bij pubers, wordt nog steeds betwijfeld. Selectieve serotonineheropnameremmers – SSRI's – zijn geconstrueerd op basis van de veronderstelde rol van serotonine in de etiologie van depressie. De claim is, dat wat werkt op basis van pathofysiologische inzichten, doelgerichter werkt. Maar de effectiviteit van de verschillende antidepressiva loopt niet uiteen.<sup>4,5</sup> De prijs wel: de moderne antidepressiva zijn veel duurder.

Een vuistregel zegt dat de antidepressiva bij twee derde van de patiënten effectief zijn. Dat cijfer is echter geflatteerd, doordat de uitval buiten beschouwing wordt gelaten. Bovendien kan de helft van het waargenomen effect worden geïnterpreteerd als placebo-effect.<sup>6</sup>

Het bijwerkingenprofiel van de twee groepen verschilt. Bij de SSRI's gaat het vooral om gastro-intestinale effecten, zoals misselijkheid. Voor de tricyclische antidepressiva zijn het de gevolgen van postsynaptische blokkade van receptoren voor acetylcholine, norepinefrine en histamine, met als gevolg slaperigheid en anticholinerge effecten, zoals droge mond, obstipatie, duizeligheid, hartkloppingen en bemoeilijkte mictie. Vooral bij ouderen kan de duizeligheid een probleem vormen; het is dan zaak te controleren op hypotensie. De mogelijke cardiotoxiciteit bij een normale dosering kan reden zijn tot enige terughoudendheid bij mensen met cardiovasculaire problemen in de voorgeschiedenis; in de internationale literatuur speelt dit argument echter nauwelijks een rol. Afgezien van dit voorbehoud is het een kwestie van afwegen welke bijwerkingen als het hinderlijkst worden ervaren.

Het uitvalspercentage vormt geen argument in de discussie. Mensen stoppen soms met het gebruik van antidepressiva vanwege de bijwerkingen: Harrison noemt 15 en 21 procent in de interventiegroep (behandeld met respectievelijk SSRI's en tricyclische middelen) tegen 5 procent in de placebogroep.<sup>4</sup> Uit een meta-analyse van 58 trials bleek echter geen verschil tussen SSRI's en 'oude' antidepressiva: bij beide middelen bedroeg de uitval ongeveer

Van der Werf G, Haaijer-Ruskamp F. Wil het juiste antidepressivum opstaan? [Commentaar]. Huisarts Wet 1995; 38(7): 294-5.

een derde van de patiënten.<sup>5</sup> Het gaat hierbij om ziekenhuisstudies met een gecontroleerde proefopzet. Het is mogelijk dat de situatie in de huisartspraktijk anders ligt.

De laatste tijd gaat het debat vooral over het verschil in risico op zelfmoord: 5 procent van alle suïcides wordt gepleegd met antidepressiva.

De oude antidepressiva zijn meer toxisch dan de moderne. Het is echter de vraag of de keuze van een specifiek antidepressivum zo relevant is voor het risico op zelfmoord bij depressieve patiënten. Uit onderzoek van *Jick et al.* bleek dat het risico op zelfmoord bij tien antidepressiva (waaronder fluoxetine) ongeveer even groot was. Weliswaar kwam een overdosis vaker voor bij gebruikers van tricyclische antidepressiva, maar gebruikers van andere middelen pasten andere methoden toe. Iemand die zich werkelijk van het leven wil beroven, zal daarvoor een weg vinden, zo niet met behulp van een antidepressivum dan op een andere wijze. Voor de preventie van suïcide is de keuze van een geneesmiddel met een geringere toxiciteit niet de meest relevante strategie. Onderkennen van het risico en bieden van ondersteuning en begeleiding zijn belangrijker.<sup>7</sup>

Is medicamenteuze therapie van depressie in engere zin altijd de geëigende behandeling? Tijd, placebo en aandacht lijken nog altijd de antidepressiva bij uitstek. En cognitieve therapie is onder omstandigheden even effectief, soms zelfs effectiever dan antidepressiva. *Van den Burg* citeert een onderzoek onder Schotse huisartsen waarin werd gevonden dat een contact met het maatschappelijk werk nog effectiever was dan cognitieve therapie, en hoger werd gewaardeerd.<sup>6</sup>

Waarom dan al die commotie, terwijl er goede redenen zijn om te kiezen voor de oude, goedkope antidepressiva.

Er zijn drie factoren aan te wijzen. De eerste hangt samen met de aard van de aandoening in het huidige tijdsgewricht, de tweede met het verschil in kosten in een tijd waarin de stijgende kosten van de gezondheidszorg centraal staan, en de derde met de rol van de media en het consumentisme.

- Het leven is sterker dan de leer op het moment dat de heer Q zich met een stapeltje kranten in de hand op het spreekuur meldt: 'Leest u dit nu eens rustig door; ik heb mijn eigen symptomen onderstreept.' De afloop is prozaïsch: de heer Q krijgt de Prozac waar hij om vraagt. Na zes weken vertelt hij dat hij niet echt zeker weet of het middel effectief is, maar dat hij toch liever niet wil stoppen.

Aan een combinatie van antidepressiva en een vorm van psychotherapie is hij nog niet toe: hij voelt zich niet sterk genoeg.

Het probleem is: wat is depressie? Vijftien jaar geleden vroeg *Van der Velden* zich in dit tijdschrift af: 'Depressie, what's in a name?'<sup>8</sup> Het begrip depressie is gepopulariseerd, stelde *Jenner* toen al; het hoort erbij als flauwvallen in het Victoriaanse tijdperk.<sup>9</sup> De ervaringsdeskundige Elizabeth Wurtzel brengt de discussie over de moderne antidepressiva in verband met onze 'depressiecultuur'. Zelf gebruikt ze overigens allang een ander antidepressivum, omdat het effect van Prozac na verloop van tijd afnam.<sup>10</sup>

Zo passen de moderne antidepressiva in een reeks middelen, die variëren van *mother's little helpers* (benzodiazepinen) en de door Timothy Leary gepropageerde bewustzijnsverruimers tot cocaïne, XTC en de recreatieve kantoordrugs van de jaren negentig, geschikt om in een tijd van hard werken het hoofd boven water te houden, en eventueel als remedie bij liefdesverdriet.

- De moderne antidepressiva hebben geleid tot een sterke toename van de kosten voor de behandeling van depressie. In een tijd waar de aandacht voor bezuiniging zo centraal staat, vraagt dit natuurlijk om een zorgvuldige afweging; nieuwe middelen moeten dan wel veel beter zijn. Daar is, zoals gesteld, wel wat op af te dingen. Bovendien lijkt er – zoals het meestal gaat met nieuwe preparaten – een verbreding in de indicatiestelling op te treden. Werden de SSRI's eerst vooral voorgeschreven voor patiënten die niet op andere benaderingen reageerden, de recentere gegevens van *Brueren et al.*<sup>2</sup> laten een verschuiving zien naar vrijwel alle nieuwe gevallen en inmiddels worden de berichten over de zinvolheid van SSRI's bij fobieën en angst ook al besproken, zelfs in de media. Dergelijke ontwikkelingen stellen niet gerust als het gaat om de kostenontwikkeling.

- In de media is een debat aan de gang over de vraag 'Wil het juiste antidepressivum ontstaan?' Een belangrijk argument in dat debat is de suggestie dat SSRI's geconstrueerd zijn op basis van inzicht in een specifieke stoornis in het cerebrale metabolisme. Dat die specifieke stoornis niet aangetoond is, en dat er sprake is van metaforisch taalgebruik, doet daaraan niet toe of af. Een dergelijk debat blijft niet zonder invloed op de acceptatie van antidepressiva door arts en patiënt. Bovendien worden we geconfronteerd met de uitgesproken ervaringen en meningen van artsen en patiënten. Een terughoudend antwoord als 'we

weten het (nog) niet', scoort laag in dat debat. En toch is dat de stand van zaken: er zijn veel vragen, veel hypothesen, er zijn veel uiteenlopende factoren in het spel en weinig onwrikbare antwoorden.

Geen wonder dat de praktijk en de standaard uiteenlopen, want de praktijk wordt bepaald door andere dan alleen maar strikt medisch-farmacologische overwegingen. Huisartsen houden in hun beleid rekening met de wensen en voorkeuren van hun patiënten. De complexiteit van de omstandigheden, de wensen en voorkeuren van de patiënt en de comorbiditeit maken dat een verandering van strategie alleen op basis van zorgvuldig onderzoek succes kan hebben.<sup>11</sup>

Wil het juiste antidepressivum ontstaan? Het is een illusie dat het antwoord op die vraag een bredere geldigheid zou kunnen hebben dan alleen de opinie van degene die het antwoord geeft. Daar vaart de farmaceutische industrie wel bij. Dat is de prijs die we betalen voor een zorgvuldige oordeelsvorming.

Ger van der Werf  
Floor Haaijer-Ruskamp

- 1 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Brueren MM, et al. NHG-Standaard Depressie. Huisarts Wet 1994; 37: 482-90.
- 2 Brueren MM, Van Gestel H, Van Lierop M, Petri H. Hoe depressief zijn patiënten die door de huisarts een antidepressivum krijgen voorgeschreven? Huisarts Wet 1995; 38(7): 306-6.
- 3 Boink JBM, Christaans WJ, Dassen P, et al. NHG-Standaard Depressie [Ingezonden]. Huisarts Wet 1995; 38(7): 317.
- 4 Harrison G. New or old antidepressants? New is better. BMJ 1994; 309: 1280-1.
- 5 Owen D. New or old antidepressants? Benefits of new drugs are exaggerated. BMJ 1994; 309: 1281-2.
- 6 Van den Burg W. De werkzaamheid van antidepressiva. Maandblad Geestelijke Volksgezondheid 1994; 1195-1210.
- 7 Jick SS, Dean AD, Jick H. Antidepressants and suicide. BMJ 1995; 310: 215-8.
- 8 Van der Velden HGM. Depressie, what's in a name? Huisarts Wet 1981; 24: 464-5.
- 9 Jenner JA. Over depressies. Huisarts Wet 1981; 24: 469-72.
- 10 Van Erkelens R. Geen zin om op te staan. De Groene Amsterdammer 8 maart 1995.
- 11 Lamberts H, Hofmans-Okkes IM. Psychische en sociale problemen in de huisartspraktijk: een kwestie van competentie en autonomie bij artsen en patiënten. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 138: 118-22. ■