

Voorschrijven van antidepressiva in de huisartspraktijk

A.T. VEENINGA
O.J.L. VAN RIJN
J.S. BURGERS

Veeninga AT, Van Rijn OJL, Burgers JS. Voorschrijven van antidepressiva in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1999;42(3):112-4.

Doel Inventarisatie van verschillen in het voorschrijven en gebruik van soorten antidepressiva in de huisartspraktijk.

Methode Retrospectieve analyse van alle voorschriften met antidepressiva die in 1996 door 41 huisartsen werden voorgeschreven aan 1915 patiënten uit een populatie van 58.314 verzekerden.

Resultaten De huisartsen behandelden ongeveer evenveel patiënten met klassieke middelen als met serotonineheropnameremmers (SSRI's). Bij de SSRI's werd de minimaal effectief geachte dosering vrijwel altijd voorgeschreven, bij de klassieke antidepressiva gebeurde dat in nog geen 30% van de gevallen. Een behandeling met klassieke antidepressiva werd niet vaker gestaakt na het eerste recept dan een behandeling met SSRI's. Bij jongere patiënten werden vaker SSRI's voorgeschreven en bij oudere vaker klassieke antidepressiva.

Conclusie De neiging om klassieke antidepressiva te laag te doseren, is tamelijk algemeen. De ernst van de bijwerkingen van deze middelen verklaart dit voorschrijfgedrag onvoldoende.

Dr. A.T. Veeninga, psychiater; dr. O.J.L. van Rijn, epidemioloog; J.S. Burgers, huisarts.
Correspondentie: dr. A.T. Veeninga,
Sinai-Centrum, Postbus 66, 3800 AB Amersfoort.

Inleiding

Patiënten met depressie worden voornamelijk door de huisarts behandeld; slechts 10 tot 20 procent wordt verwezen naar de geestelijke gezondheidszorg.¹ Het voorschrijven van antidepressiva is de laatste jaren sterk toegenomen.² De toename van het aantal voorschriften met antidepressiva is meer uitgesproken voor de serotonine-heropnameremmers (SSRI's) dan voor de klassieke middelen.²⁻⁴ Het lijkt dat SSRI's de voorkeur gaan genieten,^{2,3} al zijn er aanwijzingen dat nieuwe antidepressiva vooral aan patiënten worden voorgeschreven die eerder andere middelen hebben gebruikt.⁵

Uit recente studies blijkt dat in de huisartspraktijk klassieke middelen nog steeds een belangrijke rol spelen.⁶⁻⁸ In Nederland kan dit te maken hebben met de adviezen in de NHG-Standaarden Depressie en Angststoornissen.^{9,10} Hierin wordt een voorkeur voor het gebruik van klassieke antidepressiva uitgesproken. De discussie over de vraag of de 'oude' dan wel de 'moderne' middelen de voorkeur genieten,¹¹⁻¹⁴ is echter nog niet afgerond. Verschillen in effectiviteit tussen beide groepen zijn niet aangetoond en veronderstelde voordelen van de SSRI's, zoals minder bijwerkingen en grotere veiligheid, zijn nog niet onomstotelijk bewezen.^{12,13} Voorlopig lijken de klassieke middelen een verantwoorde keuze, aangezien daarmee de meeste ervaring is opgedaan.¹²

Er zijn aanwijzingen dat twee fenomenen het rendement van behandelingen met antidepressiva verminderen. In de eerste plaats wordt de minimaal effectieve dosering vaak niet gehaald;^{6,7} in de tweede plaats is de duur van de behandeling vaak te kort om resultaat te verwachten.⁷ Bijwerkingen, met name in het begin van de behandeling, lijken hierbij een rol te spelen.

In dit artikel wordt het voorschrijfgedrag van huisartsen met betrekking tot antidepressiva onderzocht aan de hand van de volgende vraagstelling:

- In welke verhoudingen worden klassieke en moderne antidepressiva voorgeschreven?

- Hoe vaak wordt de geadviseerde dosis van de voorgeschreven antidepressiva gehaald?
- Welke verschillen zijn er tussen klassieke antidepressiva en SSRI's met betrekking tot het staken van de behandeling na het eerste recept?

Methoden

De geanalyseerde gegevens zijn ontleend aan een bestand dat betrekking heeft op 58.314 personen die allen verzekerd zijn bij een zorgverzekeraar in het zuidwesten van Nederland. Deze verzekerden zijn woonachtig in een achttal gemeenten, waar in totaal 41 huisartsen werkzaam zijn. De leeftijds/geslachtsopbouw van deze populatie stemt overeen met de leeftijds/geslachtsopbouw van de totale populatie in de regio.

In 1996 kregen 1925 van deze 58.314 verzekerden van hun huisarts een voorschrift voor antidepressiva; daarbij ging het om 11.244 recepten. De – geanonimiseerde – gegevens over deze groep zijn ons ter beschikking gesteld door de zorgverzekeraar.

De gemiddelde dagdosering van de voorgeschreven middelen is vergeleken met de gestandaardiseerde dagdosering zoals die wordt vermeld in het Farmacotherapeutisch Kompas 1996,¹⁵ en met de adviezen in de NHG-Standaarden Depressie en Angststoornissen.^{9,10}

Een voorschrift werd als eerste recept beschouwd als de patiënt in de zes voorafgaande weken geen voorschrift met een antidepressivum had ontvangen. Van staken na het eerste recept werd gesproken als zes weken na dit recept nog geen herhalingsrecept was afgegeven.

Verschillen werden getoetst met de chi-kwadraattoets voor onafhankelijke steekproeven.

Resultaten

Aantallen voorschriften

Klassieke antidepressiva werden het meest voorgeschreven (tabel 1); het merendeel van deze voorschriften bestond uit amitriptyline en clomipramine (respectie-

velijk 24% en 17% van het totale aantal recepten). Bij de SSRI's ging het met name om paroxetine en fluoxetine (29% en 10%).

Dosering

Van de 6152 recepten met klassieke antidepressiva hadden er 4397 een gemiddel-

de voorgeschreven dagdosering <70 procent van de gestandaardiseerde dagdoses volgens het Farmacotherapeutisch Kompas. Vergeleken met de dosering volgens de standaarden (150 mg) werden middelen als imipramine en amitriptyline vrijwel altijd te laag gedoseerd. Bij geen van deze middelen was de gemiddelde voor-

geschreven dosering meer dan 100 mg; het percentage dat een gemiddelde dosering van 75-100 mg haalde, bedroeg 27 procent.

De voorgeschreven gemiddelde dagdosering van de SSRI's fluoxetine (24,0 mg) en paroxetine (22,2 mg) lag boven de gestandaardiseerde dagdosis volgens het Farmacotherapeutisch Kompas (20 mg voor beide middelen). Alleen fluvoxamine werd te laag gedoseerd, maar dit betrof minder dan 1 procent van het aantal voorschriften.

Patiënten

Uit *tabel 2* blijkt dat ongeveer evenveel patiënten klassieke antidepressiva als SSRI's gebruikten. Er waren 160 patiënten die twee of meer verschillende middelen gebruikten, nagenoeg in alle gevallen een klassiek antidepressivum en een SSRI. Het gebruik van meer dan drie middelen kwam niet voor.

Wat betreft het staken van de behandeling na het eerste recept waren er tussen beide soorten middelen geen statistisch significante verschillen ($\chi^2=0,02$, $df=1$). Het lijkt dat het gebruik van de overige antidepressiva wat vaker na één recept werd gestaakt, maar deze groep was klein.

Bijwerkingen kunnen dosisgerelateerd zijn en dit geldt met name voor de klassieke middelen. Daarom is bij de drie meest voorgeschreven klassieke middelen – amitriptyline, clomipramine en maprotiline – gekeken naar het verband tussen de dosering en het staken van de behandeling na het eerste recept. Het lijkt erop dat patiënten die een relatief lage dosering gebruikten, eerder geneigd waren met het middel te stoppen dan patiënten met een relatief hoge dosering. Het verschil is echter statistisch niet significant (*tabel 3*; $\chi^2=2,41$, $df=1$).

Jongere patiënten kregen vaker SSRI's voorgeschreven, en oudere vaker klassieke middelen (*tabel 4*). Het verschil is getoetst in een tweedeling in de leeftijdscategorieën 15-54 en 55-94 jaar. De verschillen zijn statistisch significant ($\chi^2=113,99$, $df=1$, $p<0,001$).

Tabel 1 Voorgeschreven recepten (n=11.244) voor antidepressiva

Typen antidepressiva	Aantal recepten	Percentage
Klassieke antidepressiva	6.152	55%
SSRI's en venlafaxine	4.609	41%
Overige antidepressiva	332	3%
MAO-A remmer	93	<1%
Combinatiepreparaat	58	<1%

Tabel 2 Patiënten die in 1996 één middel hadden gebruikt (n=1765)

Type antidepressivum	Aantal gebruikers	Niet meer dan één recept
Klassieke antidepressiva	877	116 (13%)
SSRI's en venlafaxine	802	108 (13%)
Overige antidepressiva	65	10 (15%)
MAO-A remmer	8	–
Combinatiepreparaat	13	2 (15%)

Tabel 3 Gebruik van relatief lage en hoge doseringen klassieke antidepressiva vergeleken op staken van de medicatie na één recept

	Amitriptyline Clomipramine Maprotiline	10-25 mg 10-25 mg 25 mg	50-75 mg 75 mg 75 mg
Aantal behandelde patiënten	492	150	
Slechts één recept	81 17%	17 11%	

Tabel 4 Procentuele aandeel klassieke antidepressiva per leeftijdsgroep

Leeftijdsgroep	Percentage klassieke antidepressiva
15-24 (n= 67)	21
25-34 (n=235)	26
35-44 (n=288)	37
45-54 (n=272)	44
55-64 (n=217)	57
65-74 (n=236)	69
75-84 (n=168)	68
85-94 (n= 49)	63

Beschouwing

Gegevens over diagnostiek, indicatiestelling en duur van de behandelingen ontbreken in dit onderzoek, en de resultaten moeten dan ook met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Nagenoeg evenveel patiënten werden behandeld met SSRI's als met klassieke antidepressiva; klassieke antidepressiva werden echter per recept voor een kortere duur voorgeschreven, zodat per saldo meer recepten met klassieke middelen werden geteld.

Ook in ander onderzoek bleek dat klassieke antidepressiva nog steeds vaak door huisartsen worden voorgeschreven,^{4,6} zij het dat elders de voorkeur wordt gegeven aan SSRI's.³⁻⁵ Vier middelen (amitriptyline, clomipramine, paroxetine en fluoxetine) werden veruit het meest voorgeschreven: samen 80 procent van het totale aantal voorschriften. Niet onderzocht is in hoeverre onderlinge contacten, bijvoorbeeld via farmacotherapeutisch overleg, hierbij een rol hebben gespeeld.

Bij de klassieke middelen voldeed niet meer dan 30 procent van de recepten aan de criteria voor een minimaal effectieve dosering bij angst of depressie; daarbij ging het dus ook vaak om herhaalrecepten. De op deze wijze behandelde patiënten moeten toch het gevoel hebben gehad baat te hebben bij de behandeling. Wellicht hebben dan ook andere factoren een rol gespeeld, zoals placebo-effecten en de therapeutische relatie tussen arts en patiënt. Denkbaar is ook, dat een deel van de voorschriften bestemd was voor niet-psychiatrische indicaties, zoals chronische pijnklachten. Er zijn echter aanwijzingen dat deze indicaties weinig voorkomen in de huisartspraktijk.^{8,14} De neiging tot laag doseren verdient hoe dan ook nader onderzoek.

Algemeen wordt aangenomen dat klassieke middelen meer bijwerkingen geven dan SSRI's, en ook minder goed worden geaccepteerd.⁶ Dit wordt niet bevestigd door dit onderzoek. Gebruikers van beide soorten antidepressiva staakten na het eerste recept even vaak de behandeling. Er zou nog kunnen worden aangenomen dat

het veelvuldig voorschrijven van lage doseringen van klassieke middelen een rol speelt. Dit wordt echter niet bevestigd door een dosisgerelateerde analyse van een aantal voorschriften van deze middelen: voorschriften met relatief hoge doseringen werden even vaak gecontinueerd als voorschriften met lage doseringen. Ook hier kunnen andere dan farmacologische effecten een rol spelen; mogelijk zal de arts beginnen met een lage dosering uit vrees voor bijwerkingen.

De bevinding dat jonge patiënten vaker SSRI's kregen, en oude patiënten vaker klassieke middelen, is in overeenstemming met ander onderzoek.⁶ Bij ouderen zouden nieuwe middelen wat vaker moeten worden voorgeschreven, gezien de comorbiditeit en contra-indicaties voor klassieke middelen. Een verklaring kan zijn dat bij oudere patiënten sprake is van continuering van een reeds langer bestaande behandeling of eerdere gunstige ervaringen met klassieke middelen. Bij jongere patiënten zou een rol kunnen spelen dat zij door invloed van de media eerder vragen om een modern middel.

Literatuur

- 1 Van der Meer K, Tiemens BG, Van den Brink W. Depressie in de eerstelijnsgezondheidszorg; internationale gegevens over prevalentie en behandeling, onder meer uit Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:2135-9.
- 2 GIPeilingen 1996, Kengetallen farmaceutische hulp Ziekenfondsraad / Geneesmiddelen Informatie Project (GIP) Amstelveen, oktober 1997.
- 3 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;38:304-6.
- 4 Rosholm JU, Gram LF, Isacson G, et al. Changes in patterns of antidepressant use upon the introduction of new antidepressants: a prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol* 1997;52:205-9.
- 5 Egberts ACG, Lenderink AW, De Koning FHP, Leufkens HGM. Channeling of three newly introduced antidepressants to patients not responding satisfactorily to previous treatment. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:149-55.
- 6 De Waal MWM, Stolk J, Van Marwijk HWJ, Springer MP. Voorschrijven van antidepressiva in de huisartspraktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:2131-4.
- 7 MacDonald TM, McMahon AD, Reid IC, et al. Antidepressant drug use in primary care: a record linkage study in Tayside, Scotland. *BMJ* 1996;313:860-1.
- 8 Van der Werf GTh, Smith RJA, Stewart RE, Meyboom-de Jong B. Spiegel op de huisarts. Over registratie van ziekte, medicatie en verwijzingen in de geautomatiseerde huisartspraktijk. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, Disciplinarygroep Huisartsgeneeskunde, 1998.
- 9 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Brueren MM, et al. NHG-Standaard Depressie. *Huisarts Wet* 1994;37:482-90.
- 10 Neomagus GJH, Terluin B, Aulbers LPJ, et al. NHG-Standaard Angststoornissen. *Huisarts Wet* 1997;40:167-75.
- 11 Borink JBM, Christiaans WJ, Dassen F, et al. NHG-Standaard Depressie [Ingezonden]. *Huisarts Wet* 1995;38:317.
- 12 Thomas S, Burgers JS, Stolk J. Naschrift [Ingezonden]. *Huisarts Wet* 1995;38:317.
- 13 Van der Werf G, Haaijer-Ruskamp F. Wil het juiste antidepressivum opstaan? [Commentaar]. *Huisarts Wet* 1995;38:294-5.
- 14 Kendrick T. Prescribing antidepressants in general practice. *BMJ* 1996;313:829-30.
- 15 Van der Kuy A, redactie. *Farmacotherapeutisch Kompas* 1996. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 1996.

Abstract

Veeninga AT, Van Rijn OJL, Burgers JS. Prescription of antidepressants in general practice. *Huisarts Wet* 1999;42(3):112-4.

Objective An evaluation of the prescription of antidepressants by 41 general practitioners. **Method** Analysis of an anonymous data set of a local health insurance company with all the GPs prescriptions of antidepressants in 1996 for a population of 58.314 insured people.

Results Tricyclic antidepressants (TCAs) were prescribed almost as frequently as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). In comparison to guidelines for depression and panic disorder, TCAs were prescribed for less than 30 per cent of the patients in therapeutic doses. SSRIs were generally given in therapeutic doses. No difference between TCAs and SSRIs was found in discontinuation of treatment after the first prescription. SSRIs were more often prescribed for younger patients and TCAs for the elderly.

Conclusion Prescriptions of low doses of TCAs in general practice are consistently found over years. It is doubtful whether more adverse side effects of TCAs, in comparison to SSRIs, can explain this practice.

Correspondence Dr. A.T. Veeniga, PhD, Sinai-Centrum, PO Box 66, 3800 AB Amersfoort, Netherlands.