

Referenties zijn nagegaan en indien nodig werden auteurs aangeschreven voor details of ontbrekende gegevens. Ook is gezocht naar ongepubliceerde trials. Die trials werden geselecteerd waarin vrouwen met een tevoren ('prospectief') vastgesteld premenstrueel syndroom, na registratie van klachten en stellen van de diagnose een SSRI of placebo kregen.

Van de 31 gevonden onderzoeken werden er 15 ingesloten; 16 werden uitgesloten op methodologische gronden. De gegevens werden volgens de criteria van Jadad (1996) en eigen criteria onafhankelijk beoordeeld. Bij 13 van de 15 onderzoeken was voor de diagnose een DSM-classificatie gehanteerd. Niet alle onderzoeken presenteren de gegevens van de afzonderlijke symptomen, zodat de gegevens van 10 van de 15 onderzoeken (n=844) konden worden gebruikt voor de subanalyses. De gebruikte meetinstrumenten varieerden nogal. In verband met de heterogeniteit van de trials zijn de gegevens gestandaardiseerd; als effectmaat werd de gemiddelde afname van symptomen gekozen (SMD).

Resultaten De symptomen van het premenstrueel syndroom verminderden significant door het gebruik van een SSRI (SMD -0,75, (95%-BI -0,98 - -0,51). Dit geldt voor alle klachten tezamen, maar ook voor de lichamelijke en psychische klachten afzonderlijk (4 van de 16 onderzoeken: SMD -0,63 versus -0,51). Prikkelbaarheid (3 onderzoeken) verminderde eveneens, maar niet significant. De werking van SSRI's trad in tegenstelling tot bij depressies, kort na het begin van de behandeling op.

Omdat premenstruele klachten nogal eens goed lijken te reageren op placebo werd bij 7 onderzoeken een inlooperperiode met placebo gebruikt; de patiënten die goed reageerden op placebo werden uitgesloten van het verdere onderzoek. Deze opzet gaf een iets minder groot, maar nog steeds significant effect (SMD -0,71 versus -0,91). Ook bij intermitterend gebruik (slechts twee onderzoeken) van een SSRI was het middel effectief.

Fluoxetine werkte iets beter dan sertra-

line (SMD -0,91 versus -0,71).

Er was geen significant verschil tussen onafhankelijke en door de industrie betaalde trials. Uitval kwam 2,5 keer vaker voor in de interventiegroep, meestal als gevolg van bijwerkingen en vooral bij hogere doses.

Commentaar

Door het hanteren van DSM-criteria bij de diagnose en door gebruik te maken van een voorregistratie en een inlooperperiode met placebo, hebben de onderzoekers het insluiten van vrouwen zonder betrouwbare diagnose voorkomen. De duur van de interventie was 2 à 3, soms 6 cycli en men heeft gebruikgemaakt van een keur aan meetinstrumenten.

De reviewers beschouwen SSRI's als effectieve eerstelijnsmiddelen voor vrouwen met een ernstige vorm van premenstrueel syndroom, mede gezien het snelle intreden van de verbetering, de veiligheid bij langdurig gebruik en het relatief milde bijwerkingenpatroon. Zij concluderen dat bij ernstige premenstruele klachten een behandeling met SSRI's binnen korte tijd de klachten 7,5 keer meer doet afnemen dan placebo. Het lijkt mij belangrijk te weten hoeveel de meest onaangename klachten als sombere stemming en prikkelbaarheid verminderden: helaas verminderde in deze opzet – met de beschreven beperkingen – de klacht prikkelbaarheid niet significant.

Omdat de oorzaak van PMS niet bekend is en er geen diagnostische test voor bestaat, is het stellen van de diagnose afhankelijk van een zorgvuldige klachtregistratie aan de hand van de DSM-criteria gedurende meerdere cycli. Hiermee maak je zowel onderscheid tussen een premenstrueel syndroom en andere stemmingsstoornissen, als tussen de ernstige, dysfore en de lichtere, meer fysiologische vormen.

De aanbeveling van SSRI's als eerstelijnsmiddel bij een premenstrueel syndroom is voor mij nog niet vanzelfsprekend, maar bij patiënten die dermate ernstige psychische symptomen hebben dat het alledaagse leven verstoord wordt, kan het voorschrijven van een SSRI, bijvoorbeeld

intermitterend, een zinvolle, acceptabele behandeling zijn. Een voor de huisarts hanteerbaar meetinstrument om een premenstrueel syndroom vast te stellen is dan gewenst. Bij de lichtere vormen zijn geruststelling en advies of cognitieve therapie op zijn plaats.

Marijke Labots-Vogelansang

De effectiviteit van antidepressiva bij depressieve, demente patiënten

Bains J, Birks JS, Denning TR. *The efficacy of antidepressants in the treatment of depression in dementia. (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.*

Achtergrond Hoewel de klinische effectiviteit van antidepressiva bij de behandeling van depressies bij patiënten met dementie niet aangetoond is, worden zij toch vaak voorgeschreven. Veel trials zijn te klein om goede schattingen te geven van de bescheiden effecten die reëel verwacht mogen worden. Het samenvoegen van de informatie uit de verschillende trials zou het te verwachten effect beter zichtbaar kunnen maken.

Doel Vaststellen of antidepressiva klinisch effectief en acceptabel zijn voor de behandeling van patiënten met de diagnose depressie en dementie.

Zoekstrategie en selectie Gezocht werd in het CDCIG Specialized Register, waarin gegevens zijn opgenomen van alle grote medische databestanden en veel trials. Er werd gebruikgemaakt van een uitgebreide lijst met zoekwoorden. Tevens werden de medische afdelingen van farmaceutische bedrijven gevraagd de gegevens van relevante trials te leveren. Waar nodig werden auteurs van trials benaderd met een verzoek om extra informatie.

Alle relevante dubbelblinde, gerandomiseerde trials zonder confounding werden ingesloten waarin een antidepressivum vergeleken werd met placebo bij patiënten met depressie en dementie. Twee onafhankelijke reviewers beoordeelden de gegevens en verschillen werden besproken tot overeenkomst werd bereikt.

Resultaten Er waren 6 onderzoeken (n=739) die aan de insluitingscriteria voldeden; 4 hiervan rapporteerden (n=234) de resultaten voldoende gedetailleerd. Eén onderzoek rapporteerde alleen bijwerkingen; de meta-analyse over effectiviteit kon daarom maar op 3 onderzoeken gebaseerd worden (n=107). Hiervan vergeleken 2 onderzoeken een tricyclisch antidepressivum met placebo en slechts één onderzoek een SSRI met placebo. Dit laatste onderzoek (n=22) liet op twee schalen significante verschillen zien in het voordeel van behandeling: de Cornell-schaal voor depressie in dementie (bij 6-9 weken) (WMD -7,1; 95%-BI -13,05 - -1,15) en een beoordeling door de psychiater (OR 8,17 (1,58-42,09)). Op andere schalen (cognitie, ADL) werden geen significante verschillen gevonden. De meta-analyse gericht op het aantal patiënten met ten minste één bijwerking (bij 6-9 weken) liet een significant verschil zien in het voordeel van placebo.

Conclusie De schaarse beschikbare gegevens laten zien dat antidepressiva bij patiënten met dementie en depressie matig effectief zijn. Het aantal geschikte onderzoeken is klein en de onderzochte patiëntengroep ook. Slechts in één onderzoek werd het effect van een SSRI ten opzichte van placebo onderzocht. Het bewijs voor de effectiviteit van antidepressiva bij depressie en dementie is gering bij gebrek aan gegevens. Omdat antidepressiva wel bijwerkingen geven, moeten ze bij deze groep patiënten niet lichtvaardig voorgeschreven worden.

Commentaar

Symptomen van dementie en depressie komen regelmatig gelijktijdig voor bij één patiënt. Ten eerste zijn er overlappende symptomen zoals apathie en interesseverlies. Daarnaast kan een depressie gepaard gaan met cognitief functieverlies (vergeetachtigheid, concentratieproblemen) en kan een dementie gepaard gaan met depressieve symptomen. Maar ook beide syndromen kunnen gelijktijdig voorkomen. Naar schatting komt bij 10-20% van de Alzheimerpatiënten een ernstige depressie voor. Het is daarom zinvol

om te proberen meer inzicht te krijgen in het effect van behandeling met antidepressiva.

De onderzoekers hebben een zorgvuldige procedure gevolgd en goede diagnostische criteria gebruikt voor zowel dementie als depressie. Een probleem bij het gebruik van meetinstrumenten is dat er nu eenmaal verschillende, onderling niet altijd goed vergelijkbare schalen in omloop zijn. Mede door de strenge selectie werden er maar weinig geschikte onderzoeken gevonden, met weinig patiënten. De kwaliteit van de review is daardoor goed te noemen, maar de zeggingskracht beperkt.

Toch is er enig bewijs voor een positief effect van SSRI's bij de behandeling van depressieve, demente patiënten. Er is een gering effect op de stemming; op de cognitie en op het dagelijks functioneren is er geen effect. Gezien de bekende bijwerkingen van SSRI's en de gevoeligheid van ouderen voor medicatie is terughoudendheid bij het voorschrijven wel op zijn plaats. Als een demente patiënt depressief wordt, vormt dit een nog grotere belasting voor de patiënt en diens verzorgers dan bij dementie alleen, en cognitieve therapie is bij deze patiëntengroep

niet aangewezen. Hoewel het in theorie wel mogelijk is dat belevingsgerichte therapie effect heeft op de depressieve symptomen, is dit voorsnog niet aangetoond.

De NHG-Standaard Dementie adviseert een proefbehandeling met antidepressiva indien de huisarts twijfelt tussen de diagnose depressie en dementie. Behandeling van een depressie bij een demente patiënt wordt niet expliciet genoemd. In de Richtlijn Probleemgedrag van de verpleeghuisartsen¹ wordt behandeling met antidepressiva wel geadviseerd indien andere interventies niet mogelijk of niet effectief zijn. Altijd dienen risico's meegewogen te worden en effect en bijwerkingen zorgvuldig beoordeeld.

Er is enig bewijs dat antidepressiva voor de behandeling van een depressie bij demente patiënten een (gering) effect hebben. Een terughoudend voorschrijfbeleid, waarbij het effect en het optreden van bijwerkingen zorgvuldig worden beoordeeld, is op zijn plaats.

Annet Wind

1 NVVA-Richtlijn *probleemgedrag*. Tijdschrift *Verpleeghuisgeneeskunde* 2002;26:5-31.

Abuis

Bij het artikel 'Vroegtijdige opsporing en behandeling van COPD en astma: lessen voor de praktijk' van Guido van den Boom (H&W 2003;46(1):17-20) is ten onrechte niet aangegeven dat het onderzoek is uitgevoerd toen de heer Van den Boom nog verbonden was aan de afdeling Huisartsgeneeskunde van het UMC St Radboud te Nijmegen.

Parels

Op het volgende adres vindt u handige kleine tips van dokters voor dokters: <http://www.postgradmed.com/pearls.htm>. Ze variëren van manieren een angstig kind gerust te stellen tot het gebruik van de macarena als schouderonderzoek. Van trucs om het slikken van capsules te vergemakkelijken tot het verwijderen van vishaakjes. Van het losmaken van een in de rits gevangen penis tot het gebruik van een warmwaterklysma voor proctalgie fugax. Veel tips over het onderzoeken van kinderen, veel over keel, ogen en oren. Voor elk wat wils. Leuke site. (PL)