

## Amitriptyline in vergelijking met andere medicamenteuze behandelingen voor depressie

Guaiana G, Barbui C, Hotopf M. Amitriptyline versus other types of pharmacotherapy for depression (Cochrane-review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.

**Achtergrond** Amitriptyline werd lang beschouwd als een van de standaardmiddelen voor de medicamenteuze behandeling van depressie. Van middelen die daarna op de markt werden gebracht is vaak geclaimd dat de balans van werkzaamheid en bijwerkingen gunstiger is dan die van amitriptyline.

**Doel** Het maken van een vergelijking tussen amitriptyline en andere antidepressiva (TCA's én SSRI) wat betreft effect, bijwerkingen en het percentage gebruikers dat stopt.

**Zoekstrategie en insluiting** Onderzoeken naar de werkzaamheid en bijwerkingen van amitriptyline werden ingesloten als ze amitriptyline vergeleken met een ander tri/heterocyclisch antidepressivum of een selectieve serotonineheropname-remmer. Naast een zoekactie in de Cochrane Library zijn tevens belangrijke tijdschriften en abstracts van symposia handmatig doorzocht. Ook werden farmaceutische industrieën benaderd met het verzoek om informatie over ongepubliceerd materiaal. Er werden alleen gerandomiseerde onderzoeken opgenomen bij patiënten met een primaire diagnose depressie. Onderzoeken bij depressieve patiënten met somatische comorbiditeit werden uitgesloten.

**Methodologische beoordeling** De kwaliteit van de onderzoeken werd beoordeeld op een schaal van 0-46. De gemiddelde kwaliteitsscore bedroeg 18 (spreiding 8-32), hetgeen wijst op een geringe tot matige kwaliteit van de opgenomen onderzoeken.

**Resultaten** In totaal werden 184 onderzoeken opgenomen in dit literatuuroverzicht. Het gemiddelde aantal patiënten in de onderzoeken was 82 en de gemiddelde duur 5,2 weken. Er waren 24 onderzoeken

uitgevoerd in de eerste lijn. Voor de analyse van de werkzaamheid werden 100 onderzoeken opgenomen en voor die van de bijwerkingen en verdraagbaarheid 170 onderzoeken. Het bleek dat meer patiënten reageerden op amitriptyline dan op een ander antidepressivum (OR 1,12; 95%-BI 1,01-1,23; NNT 50). Ook als de uitkomsten werden gemeten op een continue schaal, was amitriptyline werkzamer dan de middelen waarmee werd vergeleken (*standard mean difference* (SMD) ofwel *effect size* 0,13; 95%-BI 0,04-0,23). Hoewel beide uitkomsten statistisch significant waren, is de klinische relevantie volgens de auteurs minder duidelijk. Overigens bleek amitriptyline werkzamer dan de andere middelen bij opgenomen patiënten (OR 1,22; 95%-BI 1,04-1,42; NNT 24), maar niet bij poliklinische patiënten (OR 1,01; 95%-BI 0,88-1,17; NNT 200).

Er was geen verschil in het percentage patiënten dat uitviel uit de onderzoeken (OR 0,96; 95%-BI 0,89-1,04; NNH 345). Patiënten behandeld met amitriptyline ervoeren wel vaker bijwerkingen dan de groepen die een ander TCA of SSRI voorgeschreven kregen (OR 0,63; 95%-BI 0,56-0,71; NNH 8). Er vielen minder patiënten uit die behandeld werden met SSRI's dan met amitriptyline (OR 0,84; 95%-BI 0,75-0,95; NNH 40).

**Conclusie** De onderzoekers concluderen dat amitriptyline minstens zo werkzaam is als andere tricyclische of nieuwere middelen. De auteurs bevelen aan om subgroepen van depressieve patiënten vast te stellen die vooral van het gebruik van amitriptyline kunnen profiteren. In vergelijking met SSRI's werd amitriptyline minder goed verdragen, maar waren er meer patiënten die goed reageerden op amitriptyline (hoewel dit verschil niet significant was). Het percentage patiënten dat na 6-8 weken goed heeft gereageerd op een behandeling met een antidepressivum verschilt niet tussen amitriptyline en andere middelen.

### Commentaar

De kwaliteit van de onderzoeken, die voor het merendeel in de jaren zeventig en begin jaren tachtig van de vorige eeuw

zijn uitgevoerd, werd als gering tot matig beoordeeld. Vaak werden de redenen van uitval niet weergegeven. Ook werden niet alleen dubbelblinde onderzoeken opgenomen. De auteurs concluderen dat amitriptyline nog steeds als vergelijkend middel dient te worden gekozen in klinisch onderzoek met antidepressiva. De opzet en statistische analyse van dergelijk onderzoek moet echter wel worden verbeterd. Vooral moet aandacht worden besteed aan de langetermijnbehandeling van depressie omdat hier onvoldoende gegevens over bekend zijn. Opvallend in de review is ook dat de gemiddelde behandelduur maar 5,2 weken was. Dat is nogal kort als je bedenkt dat antidepressiva pas na 4-6 weken aanslaan. Bij een langere follow-up kan ook duidelijk worden of de bijwerkingen die veelal juist in het begin van de behandeling worden ervaren, verminderen bij langduriger gebruik.

De balans van werkzaamheid en bijwerkingen van amitriptyline is van de beschikbare antidepressiva het beste vastgesteld en levert bij herhaling positieve resultaten op. Het overzicht ondersteunt de geldigheid van de huidige richtlijnen voor het voorschrijven van antidepressiva bij depressie.<sup>1,2</sup> Toch neemt het marktaandeel van tricyclische antidepressiva en dan vooral van amitriptyline in Nederland gestaag af en stijgt dat van de selectieve serotonineheropname-remmers. Blijkbaar zijn andere dan puur wetenschappelijke factoren verantwoordelijk voor het voorschrijfgedrag van (huis)artsen bij het kiezen van antidepressiva bij depressie.<sup>3</sup>

Dick Bijl

1 Bijl D, Verhoeven WMA. Antidepressiva bij depressie. *Gebu* 2002;36:51-9.

2 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl D, Van Gelderen MG, De Haan M, Van Weel-Baumgarten EM, et al. NHG-Standaard Depressie (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:614-23.

3 Bijl D, Van Marwijk HWJ. Marketing beïnvloedt huisartsen te veel. Exit TCA's? *Huisarts Wet* 2003;46:126-7.