

Huisarts kiest vaak voor antidepressiva onafhankelijk van de ernst van de depressie

Teun Spies, Henk Mokkink, Pieter de Vries Robbé, Richard Grol

Inleiding

Antidepressiva worden steeds vaker voorgeschreven, kennen veel bijwerkingen en zijn lang niet altijd effectief bij het behandelen

Samenvatting

Spies TH, Mokkink HGA, De Vries Robbé P, Grol RPTM. Huisarts kiest vaak voor antidepressiva onafhankelijk van de ernst van de depressie. *Huisarts Wet* 2004;47(8):364-7.

Inleiding Antidepressiva worden steeds vaker voorgeschreven, kennen veel bijwerkingen en zijn lang niet altijd effectief bij het behandelen van een depressieve stoornis. Daarom is een gericht voorschrijfbeleid met heldere, duidelijk afgebakende indicaties van groot belang. De NHG-Standaard Depressie uit 1994 adviseerde om antidepressiva te reserveren voor ernstige depressie, wat gedefinieerd werd als het bestaan van minstens 5 depressiesymptomen. De herziene standaard in 2003 adviseert het voorschrijven van antidepressiva te laten afhangen van lijdensdruk, disfunctioneren en voorkeur van de patiënt. Hoe verhoudt zich het feitelijk voorschrijven van huisartsen tot de aanbevelingen in de standaarden?

Methodie In 1998 en 1999 registreerden 200 Nederlandse huisartsen na afloop van consulten over depressie hun handelen en relevante patiëntkenmerken op een scorelijst. De ernst van een depressie werd afgeleid uit de symptoomscore zoals beschreven in de standaard uit 1994 en uit het globale oordeel van de huisarts, een proxy voor lijdensdruk en disfunctioneren. Wij bepaalden de odds-ratio's voor het voorschrijven van een antidepressivum en de geconstateerde ernst van de depressie.

Resultaten Er bestond geen statistisch significant verhoogde kans dat huisartsen een antidepressivum voorschreven als ze oordeelden dat de depressie 'ernstig' was noch als aan het 'vijsymptomen-criterium' voor ernst uit de NHG-Standaard uit 1994 voldaan was.

Conclusies Huisartsen passen de aanbevelingen over de indicatiestelling voor het voorschrijven van antidepressiva uit de oorspronkelijke NHG-Standaard Depressie en de herziening daarvan niet toe.

UMC St Radboud, Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen: T.H. Spies, huisarts; dr. H.G.A. Mokkink, methodoloog; prof.dr. R.P.T.M. Grol, hoogleraar kwaliteit van zorg; afdeling Medische Informatica: prof.dr. P. de Vries Robbé, hoogleraar.

Correspondentie: teun.spies@hetnet.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: het onderzoek werd verricht in samenwerking met het NHG.

van een depressieve stoornis. In 2001 verstrekten de openbare apotheken 4,7 miljoen keer een antidepressivum op recept.¹ Hiermee was ruim 160 miljoen euro aan uitgaven gemoeid. Vanaf 1997 is het aantal verstrekkingen jaarlijks met ruim 12% gestegen.¹ Het scala aan bijwerkingen is breed en varieert van veelvuldig voorkomende klachten zoals droge mond, initiële sufheid en libidovermindering tot minder vaak voorkomende, maar soms ernstige complicaties, zoals maag/darmbloedingen^{2,3} of ischemische hartziekten.⁴ Bovendien zijn antidepressiva niet bij alle depressieve patiënten effectief. Bij patiënten met een ernstige depressie lijken antidepressiva beter te werken dan bij patiënten met een minder ernstige depressieve stoornis. Paykel et al. bewezen in 1988 de effectiviteit van amitriptyline bij ernstige depressie in de huisartsenpraktijk.⁵ Later werd dat in de eerste lijn ook voor andere middelen aangetoond.⁶ In een onderzoek naar lichte depressie daarentegen werd geen significant effect gevonden van het antidepressivum paroxetine.⁷ Ook in een recent literatuuroverzicht werd geconcludeerd dat er slechts beperkt bewijs is voor de effectiviteit van antidepressiva bij lichtere vormen van depressie.⁸

Gezien de omvang, kosten en bijwerkingen van antidepressiva-gebruik is een gericht voorschrijfbeleid met heldere, duidelijk afgebakende indicaties van groot belang. In 1994 publiceerde het NHG de standaard Depressie.⁹ Hierin werd huisartsen aanbevolen om antidepressiva te reserveren voor ernstige depressies omdat daarbij de kans op succes het grootst zou zijn.⁹ In die standaard werd van een ernstige depressie gesproken als gedurende ten minste twee weken bijna dagelijks vijf of meer van de volgende symptomen optreden: sombere stemming, verlies van interesse of plezier, besluiteloosheid of concentratieproblemen, gevoelens van waardeloosheid of schuld, gedachten aan de dood of aan zelfdoding, agitatie of remming, vermoeidheid of energieverlies, slapeloosheid of overmatig slapen, verandering van eetlust of gewicht. Bovendien is de aanwezigheid van ten minste één van de eerste twee symptomen obligaat.

Het genoemde criterium voor ernst was afgeleid van de definities van depressie volgens de ICHPPC-2-*defined* en de DSM-III-R. Het criterium heeft geen empirische basis, maar is door internationale afspraken tot stand gekomen; de validiteit staat dus niet onomstotelijk vast. De grens tussen een matige en een ernstige depressie – het verschil tussen vier of vijf symptomen – is arbitrair. In de literatuur wordt ernstige depressie bovendien verschillend beschreven. In de in oktober 2003 verschenen eerste herziening van de Standaard¹⁰ wordt niet meer gesproken van een ernstige depressie maar van een 'depressieve stoornis'. De beslissing om antidepressiva voor te schrijven wordt nu afhankelijk gemaakt van

Wat is bekend?

- ▶ De effectiviteit van antidepressiva lijkt bij ernstige depressies groter dan bij minder ernstige depressies.

Wat is nieuw?

- ▶ Er is geen verband tussen het voorschrijven van antidepressiva door huisartsen en de ernst van een depressie.

lijdensdruk, disfunctioneren en voorkeur van de patiënt. Er worden in de standaard echter geen criteria gegeven waaraan kan worden afgemeten bij welke lijdensdruk of niveau van disfunctioneren antidepressiva geïndiceerd zijn. De nieuwe aanbeveling is zodoende minder concreet dan de oorspronkelijke. Daarmee is de beslissing om een antidepressivum voor te schrijven gebaseerd op een meer globale inschatting van de ernst van de depressie. Wij vroegen ons af hoe het voorschrijfgedrag van praktiserende huisartsen zich verhoudt tot de aanbevelingen in de oorspronkelijke en in de herziene NHG-Standaard. Daarnaast wilden we weten in hoeverre andere factoren een voorspellende waarde hebben op het voorschrijven van antidepressiva door de huisarts.

Methode

We analyseerden de onderzoeksresultaten van een evaluatie van de NHG-Standaard Depressie die plaatsvond in 1998 en 1999 in het kader van het onderzoek Toetsen aan Standaarden (TaS). Hierin werd het handelen van 200 huisartsen aan 29 NHG-Standaarden getoetst.^{11,12}

Instrumenten en variabelen. Op een scorelijst gaf de huisarts na een consult over depressie aan welke handelingen verricht waren, welke van tien relevante symptomen bestonden en of hij vond dat er sprake was van een ernstige depressie. Aan iedere huisarts werd gevraagd om twee opeenvolgende casus in te sluiten waarbij hij een depressie vermoedde of de diagnose depressie niet langer dan twee weken daarvoor gesteld had.

Het voorschrijven van een antidepressivum was de (dichotome)

afhankelijke variabele. De onafhankelijke variabelen waren als volgt geoperationaliseerd:

- ▶ de aanwezigheid van ten minste vijf depressiesymptomen, waarbij ten minste één van de eerste twee obliagaat is;
- ▶ de globale beoordeling door de huisarts van de depressie als ernstig.

De laatste variabele is gekozen als operationalisering van de mate van lijdensdruk en/of disfunctioneren. Deze keuze is gemaakt omdat in 1998 niet expliciet naar lijdensdruk en disfunctioneren is gevraagd, maar wel naar een volgens ons vergelijkbaar construct: het subjectieve huisartsoordeel over de ernst van de depressie.

Analyse. Om na te gaan of het vijsymptomeencriterium en het globale ernstoordeel van de depressie het al dan niet voorschrijven van antidepressiva voorspellen, bepaalden we odds-ratio's.¹³ Bovendien gingen we na of het vijsymptomeencriterium en het globale ernstoordeel verschillende determinanten van ernst voorstellen. Hiervoor berekenden we de overeenstemming en de kappa.¹⁴ Kappa corrigeert voor toevallige overeenkomst en is toegepast omdat overeenkomst op basis van toeval bij dichotome antwoordcategorieën een grote rol speelt. Ten slotte deden we een logistische regressieanalyse om na te gaan in hoeverre patiëntkenmerken, zoals leeftijd en geslacht, en tien afzonderlijke depressiesymptomen (onafhankelijke variabelen) determinanten zijn voor het voorschrijven van antidepressiva (afhankelijke variabele).

Resultaten

Tweeënveertig huisartsen registreerden 1 consult en 131 huisartsen registreerden er 2. De consulten hadden betrekking op 304 patiënten. Hun gemiddelde leeftijd bedroeg 45 jaar en 66% was vrouw. De huisartsen beoordeelden in 76 gevallen (25%) de depressie als ernstig (tabel 1). Van 251 van de 304 patiënten waren er voldoende gegevens om te bepalen of er sprake was van een ernstige depressie volgens het vijsymptomeencriterium uit de NHG-Standaard van 1994. Dit bleek bij 145 patiënten (58%) het

geval. Antidepressiva werden aan 194 van de 251 patiënten voorgeschreven. Uitgaande van het vijsymptomeencriterium was dat bij 60% van de patiënten terecht. Uitgaande van de globale beoordeling van de ernst werd 28% van de antidepressiva terecht voorgeschreven (tabel 2). Het globale oordeel van de huisartsen over de ernst vertoonde in 155 gevallen (62%) overeenstemming met het vijsymptomeencriterium (kappa 0,28). In 10 gevallen (9%) beoordeelden de huisartsen de depressie als ernstig, terwijl ze minder dan 5 symptomen bij hun patiënten

Tabel 1 De aanwezigheid van symptomen, oordeel over ernst en het voorschrijven van antidepressiva bij 304 patiënten, in procenten

	Symptomen aanwezig?		
	Ja	Nee	?
Sombere stemming	96	4	0
Verlies van interesse of plezier	97	2	1
Vermoeidheid/energieverlies	94	5	1
Slaapproblemen	78	17	5
Besluiteloosheid/concentratieproblemen	73	16	11
Gevoelens van waardeloosheid en schuld	60	28	12
Remming of agitatie	59	35	8
Eetlust- of gewichtsverandering	37	53	10
Gedachten aan de dood	35	56	9
Suicidegedachten	17	75	8
		Ernstige depressie?	
Globale oordeel huisarts	25	75	0
Oordeel op basis van criteria NHG-Standaard	48	35	17*
		Voorgeschreven?	
Antidepressiva	77	22	1

* Bij 53 van de patiënten (17%) kon niet bepaald worden of aan het vijsymptomeencriterium was voldaan omdat niet bekend was welke symptomen aanwezig waren. Van de resterende 251 patiënten voldeden 145 (58%) aan het vijsymptomeencriterium.

Tabel 2 Voorschrijven van antidepressiva bij 251 patiënten uitgesplitst naar ernst van depressie

	Globaal oordeel huisarts		Vijsymptomen criterium	
Antidepressiva bij niet-ernstige depressie (<i>overuse</i>)	139/182	(76%)	78/106	(74%)
Antidepressiva bij ernstige depressie (<i>adherence</i>)	55/69	(80%)	116/145	(80%)
Odds-ratio	0,96		0,92	
95%-BI	0,83-1,11		0,80-1,06	
Geen antidepressiva bij niet-ernstige depressie (<i>adherence</i>)	43/182	(24%)	28/106	(26%)
Geen antidepressiva bij ernstige depressie (<i>underuse</i>)	14/69	(20%)	29/145	(20%)
Odds-ratio	1,16		1,32	
95%-BI	0,68-1,99		0,84-2,08	
Aandeel van de antidepressiva dat terecht voorgeschreven werd	55/194	(28%)	116/194	(60%)

hadden geconstateerd. Daarentegen beoordeelden huisartsen 86 gevallen (59%) met 5 of meer symptomen als niet ernstig.

Er bestond geen statistisch significant verband tussen het voorschrijven van een antidepressivum en de globale inschatting van een ernstige depressie of de aanwezigheid van het vijsymptomen criterium (tabel 2). Er was ook geen statistisch significant verband tussen het voorschrijven en elk van de 10 afzonderlijke symptomen. Er was geen correlatie met het voorschrijven van antidepressiva, maar wél met de leeftijd van de patiënt; patiënten tussen 30 en 80 jaar hadden een 2,8 maal verhoogde kans (95%-BI 1,9-4,1) dat hun huisarts een antidepressivum voorschreef vergeleken met patiënten jonger dan 30 of ouder dan 80 jaar.

Discussie

In consulten waarin huisartsen depressie vermoedden of deze diagnose onlangs stelden, werden vaak antidepressiva voorgeschreven (77%). Dit voorschrijven was niet gerelateerd aan de aanbeveling uit 1994 om hiertoe alleen over te gaan bij een ernstige depressie, gekenmerkt door de aanwezigheid van ten minste 5 symptomen. Ook was het voorschrijven niet gerelateerd aan een globaal oordeel over de ernst van de depressie, dat vergelijkbaar zou kunnen zijn met het criterium in de herziene NHG-Standaard uit 2003.

Verhaak et al. rapporteerden in 2002 over het handelen van huisartsen bij nieuwe gevallen van depressie.¹⁶ Onze bevindingen lijken op die van hen. Er werd in 78% van de consulten een antidepressivum voorgeschreven. Een ernstige depressie baseerden zij ook op het vijsymptomen criterium en bestond in 57% van de gevallen. Bovendien kan ook uit hun materiaal worden berekend dat een antidepressivum bij ernstige depressie even vaak wordt voorgeschreven als bij niet-ernstige depressie (78% versus 79%). Hun onderzoek richtte zich niet op disfunctioneren en lijdensdruk of op een meer globaal oordeel van de ernst van de depressie.

Voorschrijven of niet voorschrijven?

Als de ernst van de depressie niet het criterium is waarop huisartsen besluiten om antidepressiva voor te schrijven, wat is hun motivatie hierbij dan wel? Wij zien drie mogelijkheden. Sommige huisartsen zouden een trial-and-errorstrategie volgen bij vrijwel al hun depressieve patiënten. Het adagio is daarbij: 'Baat het niet, dan schaad het ook niet of weinig'. Bovendien kun je dan ook direct na het stellen van de diagnose met antidepressiva begin-

nen, want het kost minimaal enige weken voordat het effect bereikt is. Wij sloten in ons onderzoek uitsluitend consulten over recent gediagnosticeerde depressies in en toch vonden wij al een voorschrijfpercentage van 77%. Dit zou kunnen passen bij genoemde trial-and-errorstrategie. Een reden voor een dergelijke strategie zou kunnen zijn dat huisartsen positieve ervaringen hebben met antidepressiva; misschien blijken ook patiënten met minder ernstige vormen van depressie goed te reageren en werden bijwerkingen in het algemeen geaccepteerd of bleken zij niet ernstig. Ook kan van invloed zijn dat alternatieven voor antidepressiva zoals psychologische interventies minder binnen het bereik van huisarts en patiënt liggen. Misschien speelt onmacht of tijdgebrek van de huisarts hierbij een rol, maar ook lange wachttijden of hoge financiële eigen bijdragen kunnen voor psychologische hulpverlening een obstakel zijn.

Er zouden ook andere criteria dan de ernst van de depressie kunnen zijn die huisartsen ertoe brengen om antidepressiva voor te schrijven. Een voorbeeld hiervan is onze bevinding dat de leeftijd van de patiënt een rol speelt. Huisartsen blijken terughoudender met antidepressiva bij zeer oude en bij jonge mensen. Verder is het ook mogelijk dat huisartsen zich vooral laten leiden door de voorkeur van de patiënt. Deze wordt in de NHG-Standaard, zeker in de herziene versie uit 2003, als besliscriterium bij het voorschrijven van antidepressiva sterk benadrukt.¹⁰ Daartegenover staat dat patiënten in het algemeen niet aandringen op antidepressiva, maar eerder een afwerende houding hebben. Goede uitleg is noodzakelijk om de patiënt tot antidepressivagebruik te stimuleren. De therapietrouw aan antidepressiva blijkt slecht te zijn; meer dan de helft van de patiënten uit Engelse huisartsenpraktijken gebruikte na 6 weken hun antidepressiva niet meer.¹⁵ De Nederlandse situatie zal niet veel anders zijn.

Ten slotte zien wij als mogelijkheid dat huisartsen bij hun keuze om antidepressiva voor te schrijven wel op 'mate van lijdensdruk' selecteren, maar dat dat toch iets anders is dan 'ernstige depressie' zoals wij dat in ons onderzoek geoperationaliseerd hebben.

Kanttekeningen bij operationalisaties

De gebruikte operationalisaties vragen om enige toelichting. Ernstige depressie volgens het vijsymptomen criterium wordt in de oorspronkelijke NHG-Standaard expliciet beschreven. Bovendien zijn er gegevens over de betrouwbaarheid waarmee huisartsen dit

Abstract

Spies TH, Mokkink HGA, De Vries Robbé P, Grol RPTM. GPs often prescribe antidepressants irrespective the severity of depression. *Huisarts Wet* 2004;47(8):364-7.

Introduction Antidepressants are increasingly prescribed, have considerable adverse effects and are not always effective in the treatment of depressive disorders. Appropriate prescribing behaviour with clearly specified indications is of major importance. The Depression guideline published by the Dutch College of Practitioners in 1994 restricted antidepressant prescribing to severe depression, defined as the existence of at least 5 depressive symptoms. In the guideline's 2003 update, antidepressants are recommended according to the severity of suffering, the level of dysfunction and the patient's preference. How does practitioners' actual prescribing relate to the guideline's recommendations?

Method In 1998 and 1999, 200 Dutch practitioners recorded their treatment and relevant patient details on a form immediately following consultations for depression. The severity of a depression was deduced from a symptom score as defined in the 1994 guideline and from the practitioner's overall judgement, taken as a proxy for severity of suffering and dysfunction. We calculated the likelihood of antidepressant prescription as against the perceived severity of the depression.

Results The practitioner was statistically no more likely to prescribe antidepressants when the depression was judged to be severe or when the 1994 guideline's 5-symptom criterion was met.

Conclusion General practitioners do not adhere to the recommendations in the (original and updated) College's Depression Guideline on indications for antidepressant prescribing.

criterium kunnen vaststellen; Terluin et al. toonden aan dat de reproduceerbaarheid voor de aanwezigheid van 5 of meer symptomen goed is (kappa 0,70).¹⁷ Met de operationalisatie van een ernstige depressie als globaal oordeel van de huisarts is het echter anders gesteld. Deze is niet nader omschreven of onderzocht. Bovendien is er geen gouden standaard voor een ernstige depressie waartegen we de gebruikte operationalisaties kunnen afzetten. Wel is het mogelijk beide operationalisaties tegen elkaar af te zetten.¹⁸ Uit de lage onderlinge overeenstemming en kappa blijkt dat ze in ieder geval iets verschillends meten. Ten opzichte van het vijfsymptomen criterium onderschatten huisartsen de ernst van de depressie in hun globale oordeel. Het begrip lijdensdruk uit de herziene NHG-Standaard, wordt ook niet nader beschreven. Wij zijn ervan uitgegaan dat hiermee een vergelijkbare grootheid gemeten wordt als met 'het globale oordeel van de huisarts over de ernst van de depressie' omdat beide betrekking hebben op een persoonlijke evaluatie van wat de huisarts voelt in de interactie met de patiënt.

Welke operationalisatie van een ernstige depressie het meest samenhangt met een betere respons op antidepressiva, is onbekend. Er is enig bewijs voor een groter effect van antidepressiva naarmate een depressie ernstiger is, gemeten met behulp van het vijfsymptomen criterium. Huisartsen handelen echter niet naar de aanbeveling die hieruit voortvloeit. Welke waarde aan de lijdensdruk moet worden toegekend, is nog niet onderzocht. De herzie-

ne NHG-Standaard baseert haar aanbeveling toch op dit criterium. Als de globale indruk van de huisarts over de ernst van de depressie een proxy is voor de mate van lijdensdruk, dan wordt dit nieuwe criterium dus ook niet gebruikt door huisartsen bij het nemen van de beslissing om antidepressiva voor te schrijven.

Dankbetuiging

Dank aan het ministerie van VWS voor subsidiëring van het onderzoek Toetsen aan Standaarden, aan NHG-medewerkers voor hun hulp bij het construeren van het toetsinstrument en aan Jako Burgers voor zijn commentaar.

Literatuur

- 1 Tinke JL, Griens AMGF. Data en feiten 2002. Den Haag: Stichting Farmaceutische kengetallen, 2003.
- 2 Van Walraven C. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *Br Med J* 2001;323:655-8.
- 3 Dalton SO, Johansen C, Mellemejaer L, Norgard B, Sorensen HT, Olsen JH. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2003;163:59-64.
- 4 Hippisley-Cox J, Pringle M, Hammersley V, Crown N, Wynn A, Meal A, et al. Antidepressants as a risk factor for ischaemic heart disease: a case-control study in primary care. *Br Med J* 2001;323:666-9.
- 5 Paykel ES, Hollyman JA, Freeling P, Sedgwick P. Predictors of therapeutic benefit from amitriptyline in mild depression: a general practice placebo controlled trial. *J Affect Disord* 1988;14:83-95.
- 6 Mulrow CD, Williams JW, Chiquette E, Aguilar C, Hitchcock-Noel P, Lee S, et al. Efficacy of newer medications for treating depression in primary care patients. *Am J Med* 2000;108:54-64.
- 7 Barrett IE, Williams Jr IW, Oxman TE, Frank E, Katon W, Sullivan M, et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized trial in patients aged 18 to 59 years. *J Fam Pract* 2001;50: 405-12.
- 8 Ackermann RT, Williams IW. Rational treatment choices for non-major depressions in primary care: an evidence-based review. *J Gen Intern Med* 2002;17:293-301.
- 9 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Brueren MM, Sigling HO, Stolk J, Van Gelderen MG, et al. NHG-standaard Depressie. *Huisarts Wet* 1994;37:482-90.
- 10 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl D, Van Gelderen MG, De Haan M, Van Weel-Baumgarten EM, et al. NHG-Standaard Depressieve stoornis (eerste herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:614-23.
- 11 Spies TH, Mokkink HGA. Toetsen aan Standaarden [Eindrapportage]. Nijmegen/Utrecht: WOK/NHG, 1998.
- 12 Spies T, Mokkink H, De Vries Robbé P, Grol R. Hoe kijken huisartsen naar rode ogen? Niet zoals in de NHG-Standaard wordt aanbevolen. *Huisarts Wet* 2004;47:132-6.
- 13 Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: the odds ratio. *Br Med J* 2000;320:1468.
- 14 Cohen JA. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Measurement* 1960;20:37-46.
- 15 Lawrenson RA, Tyrer F, Newson RB, Farmer RD. The treatment of depression in UK general practice: selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants compared. *J Affect Disord* 2000;59:149-57.
- 16 Verhaak PFM, Bartelds AIM, Schellevis FG. Hoe behandelt de huisarts nieuwe gevallen van depressie? *Huisarts Wet* 2002;45:722-5.
- 17 Terluin B, Van Hout HPJ, Van Marwijk HWJ, Adèr HJ, Van der Meer K, De Haan M, et al. Diagnose depressie niet zo betrouwbaar te stellen. *Huisarts Wet* 2004;47:66-70.
- 18 Streiner DL, Norman GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1995