

SSRI's in de Nederlandse huisartsenpraktijk

Miriam Ketelaar, Hans Grundmeijer

Inleiding

Het gebruik van antidepressiva in Nederland is de laatste jaren gestegen van 4,3 miljoen verstrekkingen in 2000 tot 5,8 miljoen in 2006. Meer dan de helft (55%) van de voorgeschreven antidepressiva in 2006 was een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI). Huisartsen spelen daarin een betrekkelijk grote rol: zij waren in 2006 verantwoordelijk voor 79% van de SSRI-recepten.¹⁻³ Volgens de standaarden van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) zijn SSRI's geïndiceerd bij depressies en angststoornissen. De NHG-Standaard Depressieve stoornis adviseert de SSRI zes maanden na het verdwijnen van de depressieve stoornis in vier weken af te bouwen. De NHG-Standaard Angststoornissen geeft dat advies niet, maar bevat wel de aanbeveling om bij

onvoldoende effect als ondersteuning een benzodiazepine voor te schrijven of na acht tot twaalf weken door te verwijzen voor bijvoorbeeld cognitieve gedragstherapie. Laatstgenoemde NHG-Standaard wordt overigens herzien.

Het massale gebruik van SSRI's deed bij ons de vraag rijzen of de indicaties wel beperkt blijven tot depressie en angststoornis, en of deze middelen niet voor een langere dan de geadviseerde termijn worden voorgeschreven. Bekend is dat SSRI's pas na enkele weken een merkbaar effect hebben; dat de depressieve klachten na drie tot vier maanden verdwijnen en dat het uitsluipen in vier weken zou moeten gebeuren. Deze gegevens in acht nemend zou een gebruiksduur van negen tot tien maanden gebruikelijk moeten zijn.

Om een overzicht te krijgen van deze aspecten van het SSRI-gebruik hebben wij getracht een antwoord te vinden op de volgende vragen: aan wie en hoe lang worden SSRI's voorgeschreven, wat zijn volgens huisartsen én patiënten de indicaties en hoe groot is de therapietrouw?

Methoden

Wij voerden ons onderzoek uit in zeven huisartsenpraktijken in Diemen met een gezamenlijke praktijkgrootte van 11.951 patiënten. Uit dit bestand selecteerden wij de patiënten aan wie op enig moment in het jaar 2006 SSRI's waren voorgeschreven via een van de drie betrokken apotheken. Voor elk van de gevonden patiënten gingen wij in het elektronisch medisch dossier (EMD) na voor welke indicatie de SSRI was voorgeschreven. Stond de indicatie niet op de probleemlijst vermeld, dan vroegen wij dit na bij de betrokken huisarts.

Na een inleidende brief van de huisarts belden wij de patiënten voor een telefonisch interview waarin wij, naast de demografische gegevens, vroegen naar de indicatie voor het SSRI-gebruik, tussentijdse of definitieve stopmomenten en de therapietrouw. Wij deden maximaal vijf pogingen om telefonisch contact te krijgen. Daarna stuurden we de patiënt een schriftelijke enquête met exact dezelfde inhoud als het telefonische interview (zie voor complete vragenlijst www.nhg.org). Kwam hierop binnen vier weken geen respons, dan belden wij de patiënt nog eenmaal.

De mate van therapietrouw bepaalden wij op basis van de zelfrapportage, gevalideerd aan de hand van de gegevens van de betrokken apotheek. Ook de duur van het SSRI-voorschrift bepaalden wij op basis van de apotheekgegevens.

Resultaten

Aan wie werden SSRI's voorgeschreven?

Wij hebben contact gezocht met 334 patiënten, van wie we er 249 (75%) daadwerkelijk geïnterviewd hebben, 195 (78%) telefonisch

Samenvatting

Ketelaar MH, Grundmeijer HGLM. SSRI's in de Nederlandse huisartsenpraktijk. Huisarts Wet 2010;53(6):302-5.

Achtergrond Het aantal recepten voor een SSRI is in Nederland de laatste jaren sterk gestegen. Wij zijn nagegaan voor welke indicaties huisartsen een SSRI voorschrijven, hoe lang de SSRI-behandeling duurt en hoe de zelfgerapporteerde therapietrouw is.

Opzet en methode Wij onderzochten de gegevens over 2006 van 11.951 patiënten in 7 huisartsenpraktijken in Diemen. Wij verkregen deze gegevens via de apotheek, uit het elektronisch medisch dossier (EMD) en uit telefonische interviews of schriftelijke enquêtes.

Resultaten In de onderzoeksperiode gebruikten 249 geïnculdeerde patiënten, vooral vrouwen van middelbare leeftijd, een SSRI. In de meeste gevallen (68,3%) was dat paroxetine. Depressie en angst waren de voornaamste indicaties, maar 47% van de recepten betrof off-labelgebruik voor een niet-officiële indicatie. Meer dan tweederde (70%) van de patiënten gebruikte hun antidepressivum al langer dan één jaar, en ruim 80% zei de medicatie volgens voorschrift te gebruiken.

Conclusie Huisartsen volgen in hun keuze van een SSRI grotendeels de richtlijnen van het NHG. Zij wijken echter in bijna de helft van de voorschriften af van de officieel geregistreerde indicaties, en de gebruiksduur is in de praktijk vaak langer dan de richtlijnen adviseren.

UvA/AMC, afdeling Huisartsgeneeskunde, divisie Klinische Methoden en Public Health, Meibergdreef 15, 1105 AZ Amsterdam: M.H. Ketelaar, student geneeskunde; dr. H.G.L.M. Grundmeijer, huisarts.

Correspondentie: Miriam.Ketelaar@student.uva.nl

Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.

Wat is bekend?

- ▶ De afgelopen jaren is het gebruik van antidepressiva, met name SSRI's, in Nederland toegenomen.
- ▶ SSRI's zijn voornamelijk geïndiceerd bij depressie en angststoornissen.
- ▶ Het is niet ongebruikelijk dat een patiënt zeven of acht maanden achtereen een SSRI gebruikt.

Wat is nieuw?

- ▶ Slechts iets meer dan de helft (53%) van de SSRI's wordt voorgeschreven voor angst of depressie; de overige 47% worden voor niet-officiële indicaties gebruikt.
- ▶ SSRI's worden vaak langer gebruikt dan de richtlijnen adviseren.

en 54 (22%) schriftelijk. De gemiddelde leeftijd van de 85 uitvalers (52 vrouwen en 33 mannen) was gelijk aan die van geïnculdeerden, maar patiënten jonger dan 40 jaar waren in de uitvalpopulatie ondervertegenwoordigd. De voornaamste oorzaak voor non-respons was telefonische en schriftelijke onbereikbaarheid (60%) (zie *figuur*).

Onze onderzoekspopulatie telde driemaal zoveel vrouwen als mannen, en vergeleken met de algemene Diemense bevolking waren patiënten jonger dan 40 jaar ondervertegenwoordigd en patiënten van middelbare leeftijd oververtegenwoordigd (*tabel 1*).⁴ Twee derde van de geïnculdeerde patiënten was ten tijde van het interview getrouwd of had een relatie; een relatief groot aantal patiënten was gescheiden of verweduwd. Het opleidingsniveau kwam overeen met dat van de Nederlandse bevolking.⁴

Duur van het SSRI-gebruik

In 2006 werd aan 334 (3%) van de 11.951 patiënten uit de deelnemende praktijken een SSRI voorgeschreven. Uit de apotheekgegevens bleek dat het middel bij 30% van de 249 geïnculdeerde patiënten binnen één jaar werd gestaakt – bij 8 patiënten (3%)

werd het recept al na een maand niet meer verlengd – maar dat 70% de SSRI langer dan één jaar voorgeschreven kreeg (*tabel 2*). Aan 20 patiënten (8%) werd in de laatste drie maanden van 2006 een SSRI voorgeschreven (deze patiënten vallen in de categorie 'gebruik korter dan zes maanden'). Honderdneuentwintig patiënten (52%) gaven aan dat zij geprobeerd hadden te stoppen, en 64 patiënten (26%) waren definitief gestopt met de SSRI. In beide gevallen was dat in grote meerderheid (respectievelijk 71% en 61%) vanwege een vermindering van de klachten.

De meest voorgeschreven SSRI was paroxetine (68%), gevolgd door fluoxetine (8%), fluvoxamine (7%), sertraline (7%), venlafaxine (6%) en citalopram (4%). De middelen werden vrijwel altijd voorgeschreven in de door het NHG en het *Farmacotherapeutisch Kompas* aanbevolen dosis.⁵⁻⁷

Indicaties voor SSRI's

De huisarts schreef 209 maal (53% van de in totaal 397 diagnoses) een SSRI voor vanwege de indicatie depressieve stoornis, gegeneraliseerde angststoornis of paniekstoornis. Niet bekend is of het een eerste episode dan wel een recidief betrof. De overige 117 (47%) kregen een SSRI-recept op indicaties die niet in de NHG-Standaard staan, zoals (psycho)sociale problematiek (17%) en depressief of angstig gevoel (11%) (*tabel 3*).

Honderdvierendertig (54%) patiënten waren het eens met de diagnose van de huisarts (*tabel 3*). De diagnoses die de patiënten het vaakst beaamden, waren pijn of depressiviteit (80%), angst (62%) en sociale problematiek (ongeveer 85%).

Therapietrouw

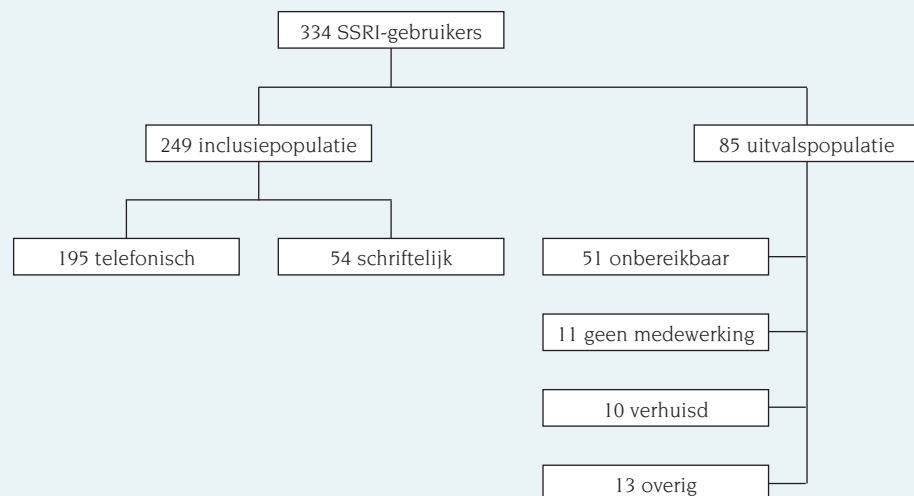
Op de vraag hoe de patiënten hun eigen terapietrouw inschatten, antwoordden 205 (82,3%) patiënten dat zij de SSRI altijd gebruikten zoals de huisarts het had voorgeschreven, 40 (16%) dat zij het middel vaker wel dan niet gebruikten en 3 (1,2%) dat zij het vaker niet dan wel gebruikten. Eén patiënt (0,5%) gebruikte het middel nooit zoals voorgeschreven.

Bij het vergelijken van deze zelfgerapporteerde terapietrouw met de bij de apotheek afgehaalde recepten bleek dat 211 patiënten (85%) hun medicatie inderdaad afhaalden binnen twee weken na het verstrijken van het voorgaande recept. Van deze patiënten vonden 184 inderdaad van zichzelf dat zij de behandeling trouw volgden. Op grond van de apotheekgegevens bleek dat 21 patiënten (8%) minder, en 44 patiënten (17,7%) méér terapietrouw hadden dan zichzelf rapporteerden.

Beschouwing

Bekend is dat het voornamelijk vrouwen zijn die SSRI's gebruiken.⁷ Ook in ons onderzoek bleek dit. Bekend is ook dat gescheiden en verweduwd patiënten

Figuur Inclusie en uitval



Tabel 1 Kenmerken van de onderzoekspopulatie (n = 249), vergeleken met de Diemense en de Nederlandse bevolking in 2006

	Onderzoekspopulatie (n = 249)	Diemense bevolking (n = 23.861)	Nederlandse bevolking (n = 16.359.133)
Geslacht:			
- vrouw	74%	51%	51%
- man	26%	49%	49%
Leeftijd:			
- 0-20 jaar	1%	23%	24%
- 20-40 jaar	19%	26%	27%
- 40-60 jaar	61%	32%	35%*
- 60-80 jaar	17%	16%	11%†
- > 80 jaar	3%	4%	4%
Burgerlijke staat:			
- ongehuwd	30%	50%	46%
- gehuwd	50%	37%	43%
- verweduwd	10%	5%	5%
- gescheiden	10%	8%	6%
Opleiding:			
- geen	3%	-	-
- basisschool	10%	-	9%‡
- lbo	7%	-	-
- mavo/vmbo	23%	-	24%‡
			(samen met mbo1 en avo)
- havo	7%	-	-
- vwo	3%	-	10%‡
			(samen met havo)
- mbo	23%	-	31%‡
			(mbo2, 3 en 4)
- hbo	16%	-	16%‡
			(samen met wo bachelor)
- wo	9%		9%‡

* 40-65 jaar. † 65-80 jaar. ‡ 15-65 jaar.

Tabel 2 Duur van het SSRI-gebruik (n= 249)

	%
< 6 maanden	19
6 maanden-1 jaar	11
1-2 jaar	16
2-3 jaar	13
3-4 jaar	9
4-5 jaar	8
5-6 jaar	9
6-7 jaar	6
7-8 jaar	4
> 8 jaar	5

Tabel 3 Indicatie volgens huisarts en patiënt

Hoofdcategorie en subcategorieën	Huisarts (%)	Patiënt (%)
Depressie	41	45
- depressieve stoornis	32	30
- depressief gevoel	9	15
Angst	23	26
- gegeneraliseerde angststoornis	15	12
- paniekstoornis	6	7
- angstig gevoel	2	7
Sociale problematiek*	17	9
Andere psychologische klachten/stoornissen	5	2
Middelenmisbruik	5	1
Stress/surmenage	4	6
Somatische klachten/stoornissen	4	5
Pijn	1	3
Overig	1	3
Totaal	100	100

* Bijvoorbeeld financiële, justitiële of relatieproblemen, problemen met werkomstandigheden, werkloosheid of het sociale/culturele systeem, justitie, relatie of het overlijden van een familielid.

vaker een depressie hebben,⁵ en deze groep is inderdaad oververtegenwoordigd in onze onderzoekspopulatie.

Een mogelijke beperking van ons onderzoek is dat de situatie in Diemen niet representatief is voor Nederland als geheel. De

samenstelling van de Diemense bevolking komt echter sterk overeen met die van de Nederlandse bevolking, dus een zekere generalisatie van de resultaten is te rechtvaardigen. In hoeverre ook het voorschrijfgedrag van de zeven betrokken huisartsen representatief is voor alle Nederlandse huisartsen, is niet bekend. Een andere mogelijke beperking is dat onze bevindingen over therapietrouw gebaseerd zijn op zelfrapportage en dat die in het algemeen niet erg betrouwbaar is. De grote therapietrouw die onze deelnemers rapporteerden, werd echter bevestigd door hun afhaalgedrag bij de apotheek. Wij achten dit plausibel: patiënten die de medicatie plotseling staken, krijgen immers vaak een vervelend reboundeffect.

De NHG-Standaard Depressieve stoornis noemt als aanbevolen SSRI's fluvoxamine, paroxetine, sertraline en venlafaxine. De meeste huisartsen houden zich hieraan. Slechts 12% van de recepten was voor een andere SSRI. De standaard adviseert ook dat de patiënt de SSRI tot zes maanden na het verdwijnen van de klachten moet gebruiken en vervolgens het middel in vier weken moet afbouwen en stoppen.⁵ De depressieve klachten zijn bij de helft van de patiënten binnen drie tot vier maanden verdwenen,⁹ dus men zou verwachten dat de helft van de SSRI-gebruikers het middel niet langer dan negen of tien maanden zouden hoeven gebruiken. Wij vonden echter dat 189 patiënten (76%) al vóór het begin van 2006 een SSRI gebruikten, en dat maar liefst 140 patiënten (56%) het middel al minstens een jaar gebruikten. Opvallend is dat naar schatting ongeveer de helft van de patiënten ongevraagd meldde dat hun (langdurige) SSRI-gebruik nauwelijks of niet gecontroleerd werd. Hierover zijn helaas geen harde data beschikbaar. Deze patiënten vertelden ons dat zij hun SSRI gebruikten zonder enig toezicht van huisarts of apotheek, en dat soms jarenlang, ook als hun klachten sterk verminderd of verdwenen zijn. Uit onderzoek is gebleken dat patiënten onzeker zijn over hun SSRI-gebruik en bang om zon-



Abstract

Ketelaar MH, Grundmeijer HGLM. SSRIs and Dutch general practitioners. *Huisarts Wet* 2010;53(6):302-5.

Aim There has been a strong increase in the number of prescriptions for serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) in recent years in the Netherlands. We investigated the indications for which general practitioners prescribed SSRIs, the duration of treatment, and self-reported treatment compliance.

Method We collected data for 2006 from dispensing chemists, electronic patient files, telephone interviews and questionnaires regarding 11,951 patients from seven general practices in Diemen, the Netherlands.

Results In 2006, 249 of the included patients, mainly middle-aged women, used an SSRI, mainly paroxetine (68.3%). The main indications were depression and anxiety, but 47% of the prescriptions were off-label for non-approved indications. Seventy percent of the patients had taken antidepressants for more than 1 year, and more than 80% said they used medications as prescribed.

Conclusion General practitioners mainly follow the recommendations of the Dutch College of General Practitioners when prescribing an SSRI. However, nearly half of the prescriptions were for non-approved indications and the duration of use was often much longer than that advised by the guidelines.

der begeleiding te stoppen; ze zijn vooral bang om de balans die ze hadden opgebouwd met de SSRI te verliezen.¹⁰

Volgens de NHG-Standaarden zijn SSRI's geïndiceerd bij depressie en angststoornissen. Ook in ons onderzoek waren dit de belangrijkste indicaties, waarbij opgemerkt moet worden dat wij geen onderscheid maakten tussen een eerste of een recidiefstoornis, en uitgingen van de indicatie die de huisarts noteerde bij het starten van de SSRI. Als deze indicatie in de loop van de behandeling veranderde, is dat niet genoteerd. Hier kan sprake zijn van een 'legitimatie-effect': het zou kunnen zijn dat huisartsen

SSRI's voorschrijven vanwege de grote lijdensdruk of de relatieve onoplosbaarheid van een aantal levensproblemen, en dit legitimeren door depressie of angststoornis te registreren zonder dat de patiënt aan de formele criteria voldoet. Wij vonden dat SSRI's relatief vaak werden voorschreven voor niet-geregistreerde indicaties (waaronder psychosociale problematiek en depressief of angstig gevoel). Voor een deel kan dat liggen aan het feit dat de huisarts een naam en ICPC-code heeft ingevoerd in het begin van een episode, wanneer (nog)

niet duidelijk is of er sprake is van een depressie of angststoornis, en die vermelding niet tussentijds heeft aangepast. Daarnaast zal het voorkomen dat SSRI's, al dan niet op aandrang van patiënten, voor andere dan de geïndiceerde problemen voorgeschreven worden. Een aantal indicaties, bijvoorbeeld somatoforme stoornissen, staat in de wetenschappelijke literatuur ter discussie.

Ander eerstelijns onderzoek¹¹ laat zien dat de huisarts relatief vaak patiënten ziet met een complexe combinatie van angstgevoelens, depressieve klachten, somatisatie en distresssymptomen. Het zou wel eens kunnen zijn dat de depressieve stoornis zoals de DSM-IV en de NHG-Standaard die omschrijven, in de huisartsenpopulatie niet zo vaak geïsoleerd voorkomt. Bovendien wordt het steeds duidelijker dat SSRI's maar een zeer beperkt antidepressief effect hebben en mogelijk meer angstreducerend werken.^{9,12-14} Dat zou dan wel eens de populariteit van deze middelen kunnen verklaren.

Literatuurlijst

- 1 Stichting Farmaceutische Kengetallen. Antidepressiva weer in de lift. *Pharmaceutisch Weekblad* 2007;142:13.
- 2 Stichting Farmaceutische Kengetallen. Gebruik antidepressiva stijgt sterk. *Pharmaceutisch Weekblad* 2005;140:767.
- 3 De Hooge-Verweijen AK. Persoonlijke mededeling op 31-10-2007, namens de Stichting Farmaceutische Kengetallen.
- 4 Centraal Bureau voor de Statistiek, Bevolking per 4-cijferige postcode, Diemen, 2006. <http://statline.cbs.nl>, geraadpleegd op 21-11-2007.
- 5 Van Marwijk HWJ, Grundmeijer HGLM, Bijl D, Van Gelderen MG, De Haan M, Van Weel-Baumgarten EM, et al. NHG-Standaard Depressieve stoornis (depressie) (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:614-33.
- 6 Terluin B, Van Heest FB, Van der Meer K, Neomagus GJH, Hekman J, Aulbers LPJ, et al. NHG-Standaard Angststoornissen (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2004;47:26-37.
- 7 College voor zorgverzekeringen (CVZ). Farmacotherapeutisch Kompas. Diemen, College voor zorgverzekeringen 2006. Beschikbaar via www.fk.cvz.nl.
- 8 Meijer WEE, Heerding ER, Leufkens HGM. Incidence and determinants of long-term use of antidepressants. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:57-61.
- 9 Taylor MJ, Freemantle N, Geddes JR, Bhagwagar Z. Early onset of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant action. Systematic review and meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1217-23.
- 10 Verbeek-Heida PM, Mathot EF. Better safe than sorry – why patients prefer to stop using selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants but are afraid to do so: Results of a qualitative study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16:1054-62.
- 11 Terluin B, Van Marwijk HWJ, Adèr HJ, De Vet HCW, Penninx BWJH, Hermens MLM, et al. The Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ): a validation study of a multidimensional self-report questionnaire to assess distress, depression, anxiety and somatization. *BMC Psychiatry* 2006;6:34.
- 12 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine* 2008;5:260-8.
- 13 Cohen D. Should the use of selective serotonin reuptake inhibitors in child and adolescent depression be banned? *Psychother Psychosom* 2007;76:5-14.
- 14 Usala T, Clavenna A, Zuddas A, Bonati M. Randomised controlled trials of selective serotonin reuptake inhibitors in treating depression in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol* 2008;18:62-73.



Foto: Shutterstock/Argunova