

SSRI'S EFFECTIEF BIJ DEPRESSIE

Geen reden om richtlijnen en protocollen aan te passen

De multidisciplinaire richtlijn Depressie is genuanceerd en evidence-based: aanbevolen wordt om alleen mensen met een ernstige depressie te behandelen met antidepressiva, waaronder de SSRI's. Bij mensen met een lichte depressie moet niet direct tot een behandeling worden overgegaan.

depressiva worden geacht werkzaam te zijn bij de depressieve stoornis, zij het dat de werkzaamheid ten opzichte van placebo beperkt is (...). Globaal leiden antidepressiva bij 50-55 procent van alle patiënten met een depressieve stoornis tot respons (...) vergeleken met een respons op placebo bij 30-35 procent. Deze percentages gelden zowel voor patiënten die in de GGZ worden behandeld als voor patiënten in de eerste lijn (...). Verder zegt de richtlijn: 'Bij de depressieve stoornis kan overigens ook verbetering verwacht worden van andere therapievormen, zoals begeleidende gesprekken, psychotherapie, lichttherapie, running therapie en elektroconvulsiotherapie.'³

In de behandeling van een depressieve stoornis bedraagt het verschil in effectiviteit van een antidepressivum ten opzichte van placebo gemiddeld 15 procent, wat overeenkomt met een *number needed to treat* van ongeveer 7. Dit betekent dat ongeveer drie van de zeven

mensen op een placebo reageren en vier van de zeven op een antidepressivum: een acceptabel, redelijk groot verschil. Bij patiënten met een lichte depressieve stoornis of andere lichtere vormen van depressie (*minor depression*) is het verschil ten opzichte van placebo overigens kleiner; bij patiënten met een ernstiger depressieve stoornis, bijvoorbeeld als er melancholische (ofwel vitale) kenmerken zijn, is het echter groter.

Met zijn suggestie dat antidepressiva 'heel dure placebo's' zijn, refereert Crul aan het artikel van Maassen. Deze bespreekt daarin een Cochrane review van Moncrieff en anderen betreffende negen studies waarin een antidepressivum (in alle studies overigens een tricyclisch antidepressivum en geen SSRI) is vergeleken met een zogenaamde actieve placebo (in de meeste studies atropine).⁴ Hoewel statistisch significant, is het verschil tussen het antidepressivum en de actieve placebo in een meta-analyse

WILLEM A. NOLEN C.S.

SSRI's werken niet of nauwelijks beter dan placebo's en het is een schande dat ze zo vaak worden voorgeschreven. Dit is de teneur van de cover ('Farma farce') en twee artikelen in MC nr. 47 van vorig jaar. In een achtergrondartikel van Henk Maassen zegt de Britse psychiater Joanna Moncrieff dat SSRI's geen specifiek antidepressief effect hebben.¹ In zijn hoofdredactioneel concludeert Ben Crul daarop dat 'nu de feiten rond antidepressiva liggen zoals ze liggen (...) we therapeutisch (...) met lege handen staan'. Hij is dan ook 'benieuwd wanneer de depressierichtlijnen en protocollen evidence-based worden aangepast'.²

FEITEN

Over de effectiviteit bij een depressieve stoornis (*major depression*) zegt de multidisciplinaire richtlijn Depressie uit 2005: 'Alle in Nederland geregistreerde anti-



BEELD: HANS OOSTRUM, BEVERING MC

SAMENVATTING

- De effectiviteit van SSRI's bij depressie stond ter discussie in enkele recente artikelen in dit blad; de hoofdredacteur suggereerde zelfs dat de richtlijnen zouden moeten worden herzien.
- De feiten pleiten voor een genuanceerdere beoordeling: antidepressiva hebben een acceptabele werkzaamheid bij (matig) ernstige depressies en de werkzaamheid in de onderhoudsbehandeling is zelfs nog sterker; anderzijds is het natuurlijke beloop vaak gunstig.
- In de multidisciplinaire richtlijn Depressie wordt terecht aanbevolen om bij patiënten met een eerste, lichte depressie te overwegen niet meteen tot behandeling (met antidepressiva of psychotherapie) over te gaan; antidepressiva worden wél aanbevolen bij patiënten met een ernstige depressie.

De genoemde MC-artikelen vindt u via onze website:
www.medischcontact.nl/dezeweek



prof. dr. W.A. Nolen,
hoogleraar psychiatrie in het bijzonder emotionele stoornissen, UMC Groningen, lid van de subwerkgroep biologische behandelingen van de richtlijncommissie

prof. dr. R.J. van den Bosch,
hoogleraar psychiatrie, UMC Groningen, voorzitter Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie

dr. T.K. Birkenhäger,
psychiater, Erasmus MC Rotterdam, lid van de subwerkgroep biologische behandelingen van de richtlijncommissie

prof. dr. J.A. Swinkels,
psychiater, hoogleraar richtlijnontwikkeling GGZ aan de UvA namens het Trimbos Instituut, adviseur van de landelijke stuurgroep multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ namens de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

Correspondentieadres: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie, Postbus 20062, 3502 LB Utrecht, e-mail: m.smit@nvvp.net

Belangenverstrengeling: geen gemeld.

van deze studies zeer gering. Crul suggereert dat dit misschien komt omdat 'de forse bijwerkingen misschien wel het effect verklaren'. Mogelijk weet hij niet wat Moncrieff en anderen ook melden in hun review: dat slechts in één van de negen studies het antidepressivum voldoende lang (ten minste vier weken) en met voldoende dosering (ten minste 150 mg/dag) is gegeven. Uit deze meta-analyse kan dus geen conclusie betreffende de werkzaamheid van antidepressiva

Antidepressiva worden in Nederland op ruime schaal voorgeschreven. Daarbij is er deels sprake van onnodige behandeling of zelfs overbehandeling. Er zijn echter ook patiënten met een ernstige depressie die geen behandeling krijgen, omdat ze zich niet met hun klachten bij de hulpverlening melden of omdat hun depressie niet wordt onderkend. Bij deze patiënten is sprake van onderbehandeling. Daarnaast zijn er veel patiënten die na herstel van de depressie een onder-

Veel patiënten hebben baat bij een onderhoudsbehandeling met antidepressiva

worden getrokken, en al helemaal niet wat betreft de SSRI's die niet eens in deze meta-analyse waren betrokken!

Ten slotte stelt Crul: 'Moeder natuur doet eigenstandig al veel.' Dat klopt! Uit het Nederlandse bevolkingsonderzoek NEMESIS weten we dat ongeveer de helft van de patiënten met een depressieve stoornis weer binnen drie maanden is hersteld, vaak ook zonder behandeling.⁵ Daarentegen is bij 20 procent de depressie ook na twee jaar nog niet over, en in deze groep bevinden zich eveneens patiënten die niet worden behandeld.

MULTIDISCIPLINAIRE RICHTLIJN

Gezien de beperkte effectiviteit van antidepressiva en het gunstige spontane beloop van de depressieve stoornis (en het daarmee samenhangende grote placebo-effect) worden antidepressiva (waaronder de SSRI's) volgens de multidisciplinaire richtlijn Depressie niet bij elke patiënt met een depressie aanbevolen, maar met name bij patiënten met een ernstige episode van de depressieve stoornis, vooral de depressieve stoornis met melancholische of psychotische kenmerken. Bij patiënten met een eerste, lichte depressieve stoornis wordt zelfs aanbevolen om in de eerste maanden te overwegen niet meteen tot een behandeling (met antidepressiva of psychotherapie) over te gaan.

houdsbehandeling met antidepressiva krijgen; ze worden één of meer jaren doorbehandeld en hebben hier baat bij. Volgens een *systematic review*, gebaseerd op 32 placebogecontroleerde dubbelblinde studies over dit onderwerp, bedraagt de effectiviteit van antidepressiva in de onderhoudsbehandeling 41 procent en van placebo 18 procent, een verschil dus van 23 procent ofwel een *number needed to treat* van 4.⁶ De suggestie dat antidepressiva en met name de SSRI's heel dure placebo's zijn, dreigt de behandeling van de laatste twee categorieën patiënten tekort te doen.

Onlangs verscheen in het toonaangevende tijdschrift *The New England Journal of Medicine* van de hand van Mann een zeer leesbaar artikel over de behandeling van depressie.⁷ Zijn conclusie is dat depressie een recidiverende aandoening is met een complexe en zeker nog niet duidelijke etiologie, dat antidepressiva werkzaam zijn bij de matige tot ernstige depressieve stoornis en dat ook andere behandelingen kunnen helpen. We willen de lezers van *Medisch Contact* aanraden dit artikel én de multidisciplinaire richtlijn eens goed te lezen. Misschien deelt men dan onze stelling dat er geen reden is om de recent gepubliceerde richtlijn aan te passen; deze is niet alleen evidence-based maar ook zeer genuanceerd. ■

Referenties

1. Maassen H. Twijfels over SSRI's. Antidepressiva bieden geen soelaas bij depressies. *Medisch Contact* 2005; 60 (47): 1876-8.
2. Héél dure placebo's. Hoofdredactioneel. *Medisch Contact* 2005; 60 (47): 1871.
3. Landelijke stuurgroep multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ. Multidisciplinaire richtlijn Depressie, richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen cliënten met een depressie. Utrecht: Trimbos Instituut, 2005.
4. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. Active placebos versus antidepressants for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD003012.
5. Spijker J, Graaf R de, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Br J Psychiatry* 2002; 181: 208-13.
6. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003; 361: 653-61.
7. Mann JJ. The medical management of depression. *N Engl J Med* 2005; 27 (353): 1819-34.