

Werking therapieën bij depressie onduidelijk

DE *melancholie* VOORBIJ

Sommige depressieve patiënten klauteren uit het dal met behulp van antidepressiva. Anderen hebben juist baat bij rigoureuze elektroshocktherapie of haar mildere zusje: transcraniële magnetische stimulatie. Maar hoe deze therapieën werken, is onduidelijk.

• TEKST: HELEEN CROONEN
• BEELD: ANP, NEURONETIC



Donderdag 16 augustus 2007. De 56-jarige Dale Hankins heeft een ernstige depressie en zal de volgende dag elektroshocktherapie (ECT) ondergaan. Gelaten en met doffe ogen vertelt hij dat het erg slecht met hem gaat. Zijn vrouw, vrienden en dokters vinden dat er nu echt iets moet gebeuren. 'Medicijnen werken korte tijd. Daarna neemt het effect af en blijven alleen de bijwerkingen over', aldus Hankins. 'Elektroshocktherapie is bij mij de enige behandeling die helpt.' Hankins kan het weten; de afgelopen tien jaar heeft hij al dertig keer ECT gehad. 'Ik moet iets doen voor het erger wordt, want ik wil niet opnieuw naar het ziekenhuis.' Hankins vertelt zijn verhaal op YouTube (www.youtube.com, zoekwoorden ECT en daleshankins). Na elke behandeling maakt Hankins een filmpje van een paar minuten.

Veel onzin

Psychiater Walter van den Broek verwijst op zijn website naar de filmpjes van Dale Hankins. Onder het pseudoniem Dr Shock schrijft Van den Broek de weblog ectweb.blogspot.com over onder meer elektroshocktherapie. 'Ik vind het belangrijk dat mensen goed zijn geïnformeerd', zegt hij over de aanleiding voor zijn weblog. 'Er wordt een grote hoeveelheid onzin over ECT geschreven.'

Van den Broek is psychiater in het Erasmus MC in Rotterdam, waar hij onderzoek doet naar elektro-

shock-therapie bij depressieve patiënten. Hij heeft verschillende boeken op zijn naam zoals het *Handboek elektroconvulsie-therapie*. Daarnaast is hij secretaris van de werkgroep ECT Nederland die de behandeling in Nederland registreert en de richtlijn onderhoudt.

Behalve de positieve ervaring van Hankins wordt op internet ook veel geschreven over negatieve ervaringen met ECT. Het schrikbeeld van de therapie komt misschien wel het meest tot uiting in de verfilming van het boek van Ken Kesey *One Flew Over the Cuckoo's Nest*, waarin Randle Patrick McMurphy (een rol van Jack Nicholson) elektroshocktherapie ondergaat. De camera zoemt in op zijn gezicht dat van pijn en spanning is vertrokken. Met een tandbeschermmer in en met twee elektroden op zijn slapen ondergaat McMurphy volledig bij bewustzijn de shock. Na de tweede behandeling is zijn brein dusdanig beschadigd dat hij in een vegetatieve staat verkeert. 'Deze film geeft het voorbeeld van hoe het niet moet', zegt Van den Broek. 'McMurphy krijgt geen voorlichting, geen narcose en de indicatie is niet juist, om maar wat te noemen.'

Als McMurphy nu in Nederland elektroshock-

therapie zou krijgen, zou hij eerst uitgebreid worden voorgelicht. Samen met zijn familie zou hij kijken naar de speciale voorlichtings-dvd en voor aanvang van de behan-

deling zou hij onder narcose worden gebracht. Maar de therapie zou volgens Van den Broek helemaal niet zijn geïndiceerd bij McMurphy.

Kandidaten voor ECT zijn ernstig depressief en hebben vaak een slechte lichamelijke conditie, waardoor

DE FOTO IS HELAAS NIET BESCHIKBAAR VOOR INTERNET

zij in levensgevaar verkeren. 'De typische ECT-patiënt is een oudere zeer depressieve vrouw met somatische klachten zoals hypertensie en diabetes, die geen antidepressiva verdraagt. Als arts sta je bij deze heel zieke mensen met de rug tegen de muur. ECT is een dankbare behandeling, want het effect is heel indrukwekkend.'

Standaardtherapie

ECT was een standaardtherapie in de psychiatrische zorg, naast andere zware therapieën als insulinecomatherapie en malariatherapie. In het boekje *De medicijnrevolutie in de psychiatrie (1950-1985)* is onder meer te lezen dat elektroshocktherapie plaatsvond zonder narcose. Na de opkomst van psychofarmaca verloor de behandeling aan populariteit, maar sinds de jaren negentig staat ECT weer op de kaart. Van den Broek: 'In het verleden werd ECT bij iedereen geprobeerd. Inmiddels is beter bekend bij wie de therapie werkt en daardoor is de therapie efficiënter en veiliger.' Van den Broek heeft

Het schrikbeeld van ONE FLEW OVER THE CUCKOO'S NEST

geen moeite om ernstig depressieve patiënten te overtuigen van het nut en de noodzaak van ECT. 'Zij hebben alles geprobeerd en zijn ten einde raad. De voorlichting is vooral belangrijk voor de familie. Die hebben er soms een ouderwets beeld van.'

Ondanks het soms indrukwekkende effect, is ECT geen wondermiddel. De therapie slaat niet altijd aan, zo ondervond Van den Broek onlangs nog bij een oudere patiënte die op latere leeftijd een depressie had gekregen. Medicatie werkte bij haar onvoldoende en gaf veel bijwerkingen. 'Daar baal je dan van.' De effectiviteit van ECT is onderwerp van onderzoek. Patiënten krijgen de stroom bijvoorbeeld maar aan één kant toegediend. 'Bilaterale toediening is effectiever, maar geeft ook meer bijwerkingen. Maar met beide methoden krijgt de patiënt een gegeneraliseerd insult', zegt Van den Broek. 'Het zou nog mooier zijn als je met een gerichte

stimulus een insult kan opwekken in de prefrontale cortex. Die vervult waarschijnlijk een belangrijke rol bij de depressieve stoornis.'

De ECT-behandeling is niet zonder risico's. Vooral ouderen kunnen na een behandeling verward zijn en een veelbesproken bijwerking is retrograde amnesie. Daarbij vergeet de patiënt wat er vlak voor de behandeling is gebeurd. 'Toch worden geheugenklachten enorm uitvergroot', relativeert Van den Broek. 'Het is onzin dat iemand zijn hele geheugen kwijtraakt door ECT.'

Magneet

Niettemin biedt een andere therapie voor dit probleem wellicht een oplossing. Misschien is er geen volledig gegeneraliseerd insult nodig en kan een klein elektrisch stroompje volstaan dat met een magneet wordt opgewekt? Psychiater en hoogleraar Frank Koerselman, verbonden aan het UMC Utrecht, doet onderzoek naar transcraniële magnetische stimulatie (TMS). De psychiater heeft met zijn onderzoeksvoorstel naar transcraniële magnetische therapie bij tbs'ers de kranten gehaald, maar hij onderzoekt ook de werking van de therapie bij depressieve patiënten.

Voordat hij met TMS in aanraking kwam, was Koerselman al gefascineerd door elektroshocktherapie. 'Ik ben ooit opgeleid met de boodschap dat ECT onethisch en levensgevaarlijk was. Je was een slechte psychiater als je ECT gaf. Later ontdekte ik er in de psychiatrie geen enkele behandeling is waarbij er zo snel effect is.' Koerselman zag echter ook de nadelen. Patiënten moeten onder narcose en het hele brein wordt gestimuleerd, terwijl dit waarschijnlijk niet nodig is. TMS werkt gericht op een hersengebied. Het stimuleren van alleen de linker-voorhoofdkwab lijkt te helpen bij depressie. Verder geeft

deze therapie minder bijwerkingen zoals geheugenverlies.

Het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, het UMC St Radboud en het UMC Utrecht doen onderzoek naar TMS. Wetenschappers discussiëren nog over de werkzaamheid, dosering en de duur van de behandeling.

Frequentie

‘Door de keuze van de frequentie van de magnetische impuls kun je zenuwcellen in hersenschors stimuleren of remmen,’ zegt Koerselman. ‘Bij een hoge frequentie stimuleer je de cellen en bij een lage frequentie rem je ze. TMS leert ons daarmee veel over de functies van gebieden van hersenen.’ Om medisch-ethische redenen is TMS tot nu toe alleen toegepast bij ernstig depressieve patiënten. ‘Aanvankelijk kregen patiënten een te lage dosering met een te lage intensiteit, waardoor de behandeling weinig effectief was. Inmiddels weten we dat een intensievere behandeling nodig is.’

Het effect van TMS op lichtere depressies is nog niet bekend en wellicht vergroot de combinatie

met medicijnen de effectiviteit. ‘Intensieve behandeling met TMS is niet gevaarlijk. Mensen hebben hooguit een beetje hoofdpijn. Waarschijnlijk komt dat door de spieren van de hoofdhuid die een beetje samentrekken als de impuls wordt gegeven.’

Vanwege de veiligheid is het niet meer nodig om mensen eerst te behandelen met alle alternatieven, aldus Koerselman. ‘De effectiviteit ligt rond de 50 procent, maar dat geldt eigenlijk voor alle psychiatrische behandelingen. We willen echter weten wie op de behandeling zal reageren.’

Cursus

Dat is precies wat Peter Moleman ook wil weten, maar dan over antidepressiva. ‘Het werkingsmechanisme van antidepressiva is helder. Maar wat precies het effect is op een depressie is veel complexer.’ Naar eigen zeggen zijn er in Nederland weinig psychiaters die geen cursus over psychofarmaca bij hem hebben gevolgd. Zij doen dit onder meer bij de Radboud Universiteit Nijmegen, waar Moleman bijzonder hoogleraar is en bij zijn cursusbureau Moleman Psychofarmacology.

In de jaren vijftig dacht men met antidepressiva een wondermiddel in handen te hebben. Het eerste antidepressivum imipramine (Tofranil) nam samen met het eerste antipsychoticum chloorpromazine

(Largactil) binnen korte tijd een centrale plaats in het psychiatrisch behandelrepertoire, vermeldt *De Medicijnrevolutie in de psychiatrie (1950-1985)*. Maar niet iedereen knapt op van antidepressiva. Volgens de richtlijn Depressie van het kwaliteitsinstituut CBO uit 2005 geven antidepressiva bij 50 tot 55 procent van de patiënten een respons. Welk antidepressivum het effectiefst is, kan Moleman niet zeggen. ‘Het gaat erom welke het vaakst effectief is.’ Maar elke keer dat een antidepressivum wordt geprobeerd, is de patiënt weer vier weken verder. Want zo lang duurt het voor het effect merkbaar is. Artsen worstelen daarom met de keuze voor het antidepressivum, signaleert Moleman.

De Nederlandse markt telt zo’n twintig antidepressiva, de populairste werken op de serotonine- en de noradrenalineneuronen in de hersenen. Volgens de richtlijnen is eerst een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) aangewezen, die bij falen wordt gevolgd door een ander antidepressivum. Klassieke antidepressiva remmen behalve heropname van serotonine ook de heropname van noradrenaline. Nadeel is dat deze klassieke antidepressiva toxischer zijn vanwege cardiale en anticholinerge bijwerkingen. Nieuwe antidepressiva zoals venlafaxine (Efexor) hebben eveneens een serotonerge en noradrenerge werking, maar hebben weer andere bijwerkingen. Moleman: ‘Je wil weten welke patiënt een noradrenerge component nodig heeft. In het algemeen zijn antidepressiva die op beide neurotransmitters werken, vaker effectief.’ Volgens Moleman beïnvloeden de serotonerge neuron in de cortex de interpretaties van gebeurtenissen en die in de hippocampus juist de herinneringen aan deze gebeurtenissen. Een SSRI zou daarmee zorgen dat positievere herinneringen of interpretaties bij een gebeurtenis meer kans krijgen, vandaar het antidepressieve effect.

Noradrenaline beïnvloedt daarnaast de hersenstam. Bij mensen met een ernstigere depressie zijn SNRI's daarom waarschijnlijk effectiever. Het feit dat je deze patiënten kan behandelen met serotonine- en noradrenalineheropnameremmers, betekent overigens niet dat daar de ‘fout’ zit in het hoofd van de depressieve patiënt. Moleman: ‘Juist noradrenaline en serotonine hebben een zeer centraal effect bij het aansturen van affect en angst. Een geneesmiddel op dit gebied heeft daarom invloed. Het kan zo zijn dat er bij de ziekte depressie ergens anders iets misgaat.’ Het valt Moleman op dat de discussie over farmaca vaak wordt geïsoleerd van de totale behandeling van de depressieve patiënt. Contraproductief voor de geestelijke gezondheidszorg, meent de hoogleraar. ‘De patiënt heeft met veel behandelingen en zorgverleners te maken. De discussies over antidepressiva horen in een breder perspectief te staan.’ Dat is alleen al nodig, omdat veel patiënten met een

HOOGUIT EEN beetje hoofdpijn



DE FOTO IS HELAAS NIET BESCHIKBAAR VOOR INTERNET

depressie ook een angststoornis hebben. Dat treft, want veel antidepressiva zijn ook werkzaam bij angst. Met name de serotonerge component zorgt voor het anxiolytisch effect.

De leerstoelgroep klinische psychologie van de Radboud Universiteit Nijmegen doet fundamenteel onderzoek naar de keuze van het juiste antidepressivum bij de juiste patiënt. De leerstoelgroep kijkt niet naar het hele ziektebeeld depressie, maar naar basale psychologische functies, zoals verminderde concentratie. Aan de hand van deze functies kan een differentiatie worden gemaakt in de groep van depressieve patiënten. Een vervolgstap is dat de arts een antidepressivum kan kiezen dat bij die patiënt het meest effectief is. 'Dit onderzoek is nog heel pril',

zegt Moleman. 'Hopelijk kunnen we patiënten hiermee vaker effectief behandelen. Maar in het verleden hebben we dat vaker gehoopt.'

Opmerkelijk fris

Hoop doet leven - ook bij onze Amerikaanse Dale Hankins op YouTube. Veertien dagen na de eerste elektroshockbehandeling kijkt de patiënt opmerkelijk fris in de camera, dit keer zonder de wollige baard die de kijkers van hem gewend zijn. Op alle werkdagen kreeg hij een ECT-behandeling en inmiddels spreekt hij een stuk sneller dan voor de start van de behandeling. Hankins glimlacht zelfs een paar keer. Ondank een flinke hoofdpijn, keelpijn en wat geheugenverlies, voelt hij zich beter. 