



Antidepressiva vijf jaar later: nu ook de werkzaamheid in vraag?

Vijf jaar geleden stonden we midden in de doorbraakfase van de SSRI's. Voor de verbruikcijfers is dit nog altijd zo, maar doorstaat deze trend de toets van EBM?

Er heeft een merkwaardige evolutie plaatsgehad voor de indicatie van SSRI's bij kinderen en adolescenten. Nadat eerst werd beweerd dat antidepressiva bij majeure depressie werkzaam en aangewezen zijn, wordt nu zelfs gesteld dat ze enkel door een kinderpsychiater mogen worden voorgeschreven. De werkzaamheid is voor de meeste antidepressiva bij kinderen en adolescenten niet onderbouwd en de kans op suïcide blijkt verhoogd¹⁻³. Dit had men oorspronkelijk verzwegen⁴.

Voor de indicatie bij volwassenen zijn er na vijf jaar wel enige punten van consensus. Ook hier blijft het moeilijk om objectief te oordelen, omdat de meeste studies door de firma zelf zijn uitgevoerd, hetgeen aanleiding kan geven tot publicatiebias⁵. Men blijft het eens over het feit dat SSRI's en TCA's even werkzaam zouden zijn. Ongewenste effecten worden in de twee groepen even frequent gezien, maar zijn van een andere aard⁶⁻⁷. De meest verrassende evolutie betreft het suïcidegevaar. Daar waar men vroeger stelde dat SSRI's moesten worden voorgeschreven om het gevaar van suïcide te verminderen, zijn er nu goede redenen om aan te nemen dat SSRI's juist een verhoogd suïcidegevaar induceren⁸. Er zijn onvoldoende studies die dit onderzoeken bij TCA's, maar voorzichtigheidshalve wordt aangenomen dat ook bij TCA's het risico verhoogd is. Kortom, reden te meer om voorzichtig om te springen met deze farmaca, zeker indien er een gevaar van suïciditeit bestaat.

De meest fundamentele kritiek op de werkzaamheid van antidepressiva kwam van onderzoekers die bij het 'National Institute of Clinical Excellence' (NICE, Verenigd Koninkrijk) werkten, maar daar een minderheidsstandpunt innamen⁹. Zij publiceerden een goed onderbouwde ana-

lyse in de BMJ waarin zij stelden dat bijna alle studies over werkzaamheid steunen op uitkomsten gescoord op de Hamiltonschaal. Het gemiddelde verschil tussen antidepressiva en placebo is 1,7 op een maximum van 52 punten: dit is klinisch niet relevant. Daarbij gaan zes van de te scoren punten over slaapstoornissen, hetgeen bij sederende antidepressiva de doorslag kan geven. Slaapstoornissen wijzen echter niet noodzakelijk op een depressie. De auteurs wijzen erop dat de studies niet altijd succesvol geblindeerd zijn, want veel patiënten herkennen de ongewenste effecten van antidepressiva. De verschillende studies zijn ook nogal heterogeen: tot 50% van de placebogecontroleerde studies zouden negatief uitvallen¹⁰. Publicatiebias speelt eveneens een rol, want tot voor kort verdwenen negatieve studies nog in de schuif⁵. Ten slotte citeren zij enkele prospectieve studies, die tonen dat personen die met antidepressiva werden behandeld een slechtere prognose hadden dan personen die zonder medicatie werden geholpen. Antidepressiva hebben volgens hen geen klinisch relevant voordeel, maar zeker heel wat (soms ernstige) ongewenste neveneffecten. Om al deze redenen besluiten zij dat de plaats van antidepressiva bij depressie dient herbekeken te worden en pleiten zij ervoor om de guidelines te herzien.

Deze stelling is een uitdaging voor verder onderzoek in dit domein. Eens te meer blijkt dat we voor een zo frequente en ernstige aandoening een tekort hebben aan goede, onafhankelijke studies, ook op lange termijn, die tonen welke subpopulatie baat kan hebben bij antidepressiva. Dit knaagt misschien aan één van onze zekerheden, maar de eerbied voor EBM verplicht ons om hierover verder te rapporteren. Het is cruciaal voor artsen in het veld en voor auteurs van aanbevelingen en consensusstukken over de aanpak bij depressie. Minerva houdt u op de hoogte.

M. De Meyere,
in naam van de redactie

Literatuur

1. De Meyere M. Sertraline bij kinderen en jongeren met een majeure depressie? *Minerva* 2004;3(2):20-1.
2. National Institute of Clinical Excellence. NICE-guideline: Depression in children and young people. <http://www.nice.org.uk/pdf/CG028NICEguideline.pdf>
3. Gebruik van antidepressiva bij kinderen en adolescenten met depressie: stand van zaken. *Folia Pharmacotheapeutica* 2004;31:100-3. <http://www.bcfi.be/Folia/index.cfm?FoliaWelk=F31N12B&keyword=antidepressiva>
4. Depressing research. *Lancet* 2004;363:1335.
5. Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence based medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 2003;326:1171-3.
6. Butler R, Carney S, Cipriani A, et al. Depressive disorders. *Clin Evid* 2005;13:1238-76.
7. Prodigy Guidance: Depression <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Depression>
8. Pieters G. SSRI's en suïcide. *Minerva* 2006;5(1):2-5.
9. Moncrieff J, Kirsch I. Efficacy of antidepressants in adults. *BMJ* 2005;331:155-7.
10. Antidepressiva: Lebensgefährliche Placebos? *ArzneiTelegramm* 2005;36:45-7.