

# Medicatie bij de behandeling van depressie

2007

## Indicatie

- bij niet ernstige depressie: niet aanslaan 1e stap interventies in de eerste 3 maanden, voorkeur cliënt
- bij een ernstige depressie kan gekozen worden uit behandeling met alleen antidepressiva of alleen psychotherapie (CGT, IPT) of een combinatie hiervan, rekening houdend met de voorkeur van de cliënt en succesvolle behandeling in het verleden

## Systematische follow-up

Bij behandeling met een antidepressivum hoort een gestructureerd cliëntencontact met adequate voorlichting en frequente controle: in het begin wekelijks of tweewekelijks, later in het behandeltraject minimaal om de 6 weken. In deze begeleidende gesprekken wordt de keuze voor de behandeling in overleg met de cliënt bepaald en wordt informatie gegeven over de vertraagde werking van antidepressiva, de mogelijke bijwerkingen, de behandelduur en het beleid bij stoppen (afbouwschema's en mogelijke onttrekkingsverschijnselen)

## Eerste keuze antidepressiva

- ambulante behandelde cliënten in de eerste lijn: TCA of SSRI
- ambulante behandelde cliënten in de tweede lijn: TCA, SSRI, venlafaxine of mirtazapine
- klinisch opgenomen cliënten: voorkeur TCA, indien modern antidepressivum: venlafaxine

Overwegingen bij de keuze:

- wens van de cliënt
- eerdere positieve respons op en bepaald antidepressivum
- comorbide psychiatrische stoornissen: bijv. SSRI bij angststoornis, obsessieve compulsieve stoornis of boulimia nervosa
- comorbide somatische aandoeningen die kunnen gelden als eventuele contra-indicatie:

Voorkeur SSRI:	Voorkeur TCA:
<ul style="list-style-type: none"><li>o na recent hartinfarct</li><li>o hartfalen</li><li>o hartritmestoornissen</li><li>o bemoeilijkte mictie (urineretentie)</li><li>o onbehandeld glaucoom</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>o extrapiramidale verschijnselen (ziekte van Parkinson)</li></ul>

- verschillen in risico's op bepaalde bijwerkingen
- gelijktijdig gebruik andere geneesmiddelen: TCA voorkeur bij noodzakelijke combinatie met NSAID's (verhoogd risico op maag-darmbloedingen bij SSRI gebruik) en bij antipsychotica (verhoogde kans op serotoninesyndroom). Het serotoninesyndroom is een reactie op een te hoog serotoninegehalte van het bloed. Binnen minuten tot enkele uren kunnen milde symptomen optreden zoals hartkloppingen, opgewondenheid, zweten en trillingen in de benen. Het serotoninesyndroom kan zich echter ook uiten in een levensbedreigende verhoging van de lichaamstemperatuur, delirium, spiertrekkingen en totale ontregeling van de stofwisseling. In sommige gevallen leidt het serotoninesyndroom tot de dood.

- bij de keuze van een TCA gaat de voorkeur uit naar middelen waarvan de dosering kan worden bepaald op geleide van de plasmaspiegel: amitriptyline, clomipramine, imipramine of nortriptyline

### **Duur van de behandeling**

Eerste episode: 6 maanden continueren na herstel, bij ouderen 1 jaar

Recidief episode: 12 maanden continueren na herstel, eventueel gedurende 3-5 jaar of langer.

### **Insteltraject**

De dosering van TCA's moet langzaam worden opgebouwd. Bij SSRI's is dit niet nodig. Voor start-, streef- en maximale doseringen zie bijlage 1

#### **SSRI's**

- Stapsgewijze opbouw is niet nodig
- Bij ouderen de helft van de dosering
- Evaluatie effect na 4 -6 weken. Bij voldoende effect medicatie voortzetten

#### **TCA's**

- Start met 75 mg voor het slapen gaan (imipramine met 50 mg).
- In twee weken tijd wordt dosering per twee tot drie dagen geleidelijk verhoogd tot 150 mg.
- Bij ouderen de helft tot een derde van de dosering.
- Evaluatie effect na 4 tot 6 weken. Bij voldoende effect medicatie voortzetten

### **Geen respons op eerste antidepressivum na 4 tot 6 weken**

Bij geen respons na 4 - 6 weken:

- diagnose heroverwegen
- de therapietrouw nagaan
- in stand houdende factoren evalueren zoals co-morbiditeit en ongunstige sociale omstandigheden.
- kiezen voor een andere therapievorm zoals (toevoeging van) psychotherapie
- de cliënt verwijzen naar een psychiater of psycholoog-psychotherapeut (voor de huisarts)
- verandering van de medicamenteuze behandeling

*Verandering medicamenteuze behandeling:*

#### **SSRI's**

- Bij onvoldoende respons na 4 weken dosis verhogen met startdosering. Grotere kans op bijwerkingen. Daarna eventueel nogmaals verhogen tot maximale dosering.
- Bij onacceptabele bijwerkingen of onvoldoende respons na 6 tot maximaal 10 weken wordt de medicatie uitgesloten en kan in overleg met de cliënt een keuze gemaakt worden uit de volgende opties:
  - o overschakelen naar een ander antidepressivum: een ander SSRI, TCA, venlafaxine of mirtazapine
  - o toevoegen van mirtazapine
  - o toevoegen van lithium (bij nonresponders op een SSRI of een ander niet-TCA eerst overschakelen naar een TCA alvorens lithium toe te voegen)

### TCA's

- Bij onvoldoende respons na 4 tot 6 weken de dosis op geleide van de plasmaspiegel verhogen met 25 mg per 2 à 3 dagen of 50 mg per week tot maximaal 300 mg. Grotere kans op bijwerkingen.
- Bij onacceptabele bijwerkingen of onvoldoende respons na 6 tot maximaal 10 weken wordt de medicatie uitgesloten en kan in overleg met de cliënt een keuze gemaakt worden uit de volgende opties:
  - o switchen naar een niet-TCA
  - o toevoegen lithium
  - o overschakelen naar een klassieke MAO-remmer

## **Beleid bij ouderen**

- ambulante behandelde cliënten in de eerste lijn: SSRI met hetzelfde doseringsschema als bij jonger volwassenen. Bij veel bijwerkingen, hoogbejaarden (85+), somatisch zieken en bij dementiecliënten de startdosering halveren. Na enkele dagen verhogen naar dagdosering.
- cliënten met ernstige depressies, depressies met psychotische kenmerken en klinisch opgenomen cliënten: voorkeur voor nortriptyline. Starten met lage dosering (25 mg). Bij hoogbejaarden, ernstige somatische comorbiditeit en bij dementie starten met 10 mg. Wel snel ophogen: met 25mg per 3-4 dagen. Bij een dosering van 75 mg spiegel bepalen. Langzamere ophoging alleen bij duidelijke bijwerkingen.
- Bij ouderen blijken SSRI's veelvuldig aanleiding te kunnen geven tot hyponatriëmie. Vooral bij vrouwen en bij combinatie met medicatie die het natriumgehalte verlagen (b.v. sommige diuretica). De symptomen kunnen gemakkelijk over het hoofd gezien worden omdat ze deels overlappen met die van de depressie: lethargie, moeheid, slaapstoornissen.

## **Beleid bij switchen**

Het overschakelen van het ene antidepressivum op het andere kan meestal zonder problemen. SSRI's kunnen onderling zonder washout periode gewisseld worden. Een uitzondering hierop is fluoxetine. De lange halfwaardetijd van fluoxetine geeft een verhoogde kans op het serotonine syndroom. Daarom wordt een washout periode van een week aanbevolen. Ook bij overschakelen van fluoxetine en paroxetine naar een TCA wordt een washout periode van een week noodzakelijk geacht. Zonder washout periode zou een verhoging van de TCA spiegels kunnen optreden. Zo nodig kan worden uitgesloten volgens het schema in bijlage 2.

## **Beleid bij stoppen**

Bij plotseling staken van antidepressiva kunnen binnen enkele dagen (zelden later dan een week) onttrekkingsverschijnselen optreden zoals nervositeit, angst, huilerigheid, prikkelbaarheid, sombere stemming, slaapstoornissen, gastro-intestinale symptomen en een griepachtig beeld met zweten, hoofdpijn, rillingen en malaise. Daarnaast worden met name bij SSRI's ook evenwichtsstoornissen (licht gevoel in het hoofd, duizeligheid en ataxie) en sensorische symptomen (paresthesieën, verdoofd gevoel en gevoel van elektrische schok) gemeld. Deze verschijnselen komen vaker voor na langdurig gebruik en kunnen enkele weken aanhouden. Ze kunnen worden voorkomen door de dosering geleidelijk uit te sluiten in twee tot vier weken (uitgezonderd fluoxetine) en na langdurig gebruik in hoge doseringen eventueel in twaalf weken. In bijlage 2 staan uitsluitingschema's voor SSRI's.

## **Sint jans-kruid**

Sint-janskruid kan als alternatief overwogen worden voor cliënten met een lichte tot matige ernstige depressieve stoornis die terughoudend zijn om antidepressiva te gebruiken en/of om aan psychotherapie te beginnen. Sint-janskruid is zonder recept verkrijgbaar. Wees bedacht op interacties en vraag de cliënt actief naar het gebruik van vrij verkrijgbare middelen.

## **Benzodiazepinen**

Monotherapie met benzodiazepinen is ongewenst, zeker als deze langer dan 4-6 weken zou duren. Wel kunnen benzodiazepinen tijdelijk toegevoegd worden aan een behandeling met antidepressiva bij cliënten met angst- en/of slaapstoornissen. De benzodiazepinen afbouwen 4-6 weken nadat de gecombineerde behandeling effectief is gebleken.

## **Cliëntenperspectief**

Voor cliënten met een hulpvraag bij een depressie is het belangrijk dat er sprake is van een gelijkwaardige relatie met goede volledige informatie en ruimte voor uitwisseling. Bij de keuze voor behandeling dient ook rekening gehouden te worden met de wens van de cliënt. Naast farmacotherapie moeten altijd begeleidende gesprekken plaatsvinden. Cliënten willen goede informatie over effecten, wanneer effect te verwachten is, bijwerkingen, hoe lang behandeld moet worden, hoe afgebouwd kan worden en over eventuele onttrekkingsverschijnselen. Het afronden van de behandeling moet zorgvuldig gebeuren.

## Bijlage 1 Overzicht antidepressiva

Stofnaam	Merksnaam	Dosering		
		start	Streef*	max.
TCA's**				
amitriptyline	Tryptizol <sup>®</sup> Sarotex <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	300 mg
clomipramine	Anafranil <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	250 mg
imipramine	Tofranil <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	200 mg
nortriptyline	Nortrilen <sup>®</sup>	75 mg	100-150 mg	150 mg
dosulepine	Prothiaden <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	225 mg
doxepine	Sinequan <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	300 mg
maprotiline	Ludiomil <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	150 mg
imipramine	Surmontil <sup>®</sup>	50 mg	100 - 250 mg	400 mg
SSRI's***				
citalopram	Cipramil <sup>®</sup>	10 mg	20 - 30 mg	60 mg
escitalopram	Lexapro <sup>®</sup>	5 mg	10 mg	20 mg
fluoxetine	Prozac <sup>®</sup>	20 mg	20 mg	60 mg
fluvoxamine	Fevarin <sup>®</sup>	50 mg	100-150 mg	300 mg
paroxetine	Seroxat <sup>®</sup>	10-20 mg	20-40 mg	60 mg
sertraline	Zoloft <sup>®</sup>	50 mg	100 mg	200 mg
Overige middelen				
mianserine	Tolvon <sup>®</sup>	30-40 mg	60 mg	90 mg
mirtazapine	Remeron <sup>®</sup>	15 -30 mg	30-45 mg	45 mg
moclobemide	Aurorix <sup>®</sup>	300mg	300 mg	600 mg
trazodon	Trazolan <sup>®</sup>	150 mg	150-400 mg	600 mg
venlafaxine	Efexor <sup>®</sup>	75 mg	150 mg	375 mg

\* Er is discussie over streefdoseringen of dosering op geleide van bloedspiegels. In de eerste lijn worden weinig bloedspiegelbepalingen gedaan. In de tweede lijn is het beleid de dosering aan te passen op basis van de bloedspiegels.

\*\* Ouderen: SSRI met hetzelfde doseringsschema als bij jonger volwassenen. Bij veel bijwerkingen, hoogbejaarden (85+), somatisch zieken en bij dementiecliënten de startdosering halveren. Na enkele dagen verhogen naar dagdosering

\*\*\* Ouderen: Wanneer bij ouderen een TCA geïndiceerd is heeft Nortriptyline de voorkeur. Starten met lage dosering (25 mg). Bij hoogbejaarden, ernstige somatische co-morbiditeit en bij dementie starten met 10 mg. Wel snel ophogen: met 25mg per 3-4 dagen (dus niet 'start low go slow'). Langzamere ophoging alleen bij duidelijke bijwerkingen. Bij een dosering van 75 mg spiegel bepalen.

## Bijlage 2. Uitsluipschema voor SSRI's

Uitsluipschema voor SSRI's na succesvolle behandeling			
SSRI	Uitsluipsnelheid (mg/dag)*	Minimale therapeutische dosis (mg/dag)	Gebruikelijke einddosis (mg/dag)**
fluoxetine	Uitsluipen niet nodig	20	20
fluvoxamine	50	100	25-50
paroxetine	10	20	5-10
citalopram	10	20	5-10
sertraline	50	50	25-50
venlafaxine***	37,5	75	37,5
* de dosis moet hiermee elke week gereduceerd worden ** het betreft hier de dosis aan het eind van de uitsluip periode *** de producent raadt uitsluipen aan voor iedereen die langer dan een week gebruikt			

Bron: Stolk P, Hugtenburg J, Egberts T. Kennis inzetten tegen ongerustheid. Pharm Weekbl 2003;138(46):1607-12