

Gebruik antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen

Effectiviteit van antidepressiva tegen angst- en dwangstoornissen

- ❖ Onder de angst- en dwangstoornissen die onderzocht zijn wat betreft effectiviteit van antidepressiva vallen: de paniekstoornis, agorafobie, gegeneraliseerde angststoornis, de sociale angststoornis, de specifieke fobie, de obsessieve compulsieve stoornis, en de morfodysfore stoornis.
- ❖ Vele in Nederland geregistreerde antidepressiva zijn ook werkzaam bij angst- en dwangstoornissen, d.w.z. effectiever dan placebo bij volwassenen. De eerste onderzoeken naar de effectiviteit dateren uit de jaren zeventig en tachtig van de vorige eeuw. De effectiviteit is aangetoond voor alle beschikbare selectieve serotonine heropname-remmers (SSRI's); alle selectieve serotonine en noradrenaline heropname remmers (SNRI's); de tricyclische antidepressiva (TCA's) clomipramine en imipramine; en de monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) fenelzine en tranylcypromine. Afhankelijk van hoe respons gedefinieerd wordt reageert gemiddeld 40-50% van de patiënten op de eerste stap van de medicamenteuze behandeling. Het percentage geheel klachtenvrij is bij de paniekstoornis hoger dan bij bijv. de sociale angststoornis, dwangstoornis of morfodysfore stoornis. (Zorgstandaard Angstklachten en Angst- en Dwangstoornissen 2017; Hollander 1999; Phillips 2002)
- ❖ De effectieve dosering is meestal dezelfde dosering als die voor de indicatie depressieve stoornis gebruikt wordt. Bij de obsessieve compulsieve stoornis en morfodysfore stoornis is meestal een hogere dosering noodzakelijk om voldoende therapeutisch effect te bereiken. (Bloch 2009; Phillips 2002)
- ❖ Vanwege de goede verdraagbaarheid en veiligheid hebben de SSRI's en SNRI's de voorkeur boven de TCA's en MAO-remmers. De laatste groep wordt met name toegepast bij therapieresistentie op middelen uit de andere groepen en alleen indien eerder cognitieve

gedragstherapie is toegepast. (Zorgstandaard Angstklachten en Angst- en Dwangstoornissen 2017; NHG Standaard Angst)

- ❖ Van enkele antidepressiva is ook effectiviteit bij kinderen en adolescenten aangetoond, met name van clomipramine, sertraline en fluoxetine bij de obsessieve compulsieve stoornis. (POTS 2004; Ipser 2009)

Bijwerkingen van antidepressiva

- ❖ Een overzicht van relatieve risico's op bijwerkingen (sedatie, insomnia, agitatie, houdingsafhankelijke bloeddrukdaling, misselijkheid/maagdarmklachten, seksuele functiestoornissen, gewichtstoename) is onder andere te vinden in de Richtlijnen Angststoornissen (2010) en Zorgstandaard Angstklachten en Angst- en Dwangstoornissen (2017).
- ❖ De meeste bijwerkingen nemen af in de loop van de eerste weken van de behandeling. Seksuele functiestoornissen en gewichtstoename kunnen persisteren en kunnen dan reden zijn om te switchen van middel.
- ❖ Het bijwerkingenprofiel van SSRI's en SNRI's is in het algemeen gunstiger dan dat van de klassieke (tricyclische) antidepressiva.
- ❖ Bijwerkingen zijn een belangrijke reden voor patiënten om de behandeling te staken. Uitleg en overleg hierover voorafgaand aan en gedurende de behandeling is belangrijk. Dit geldt zeker ook voor de tijdelijke angsttoename, die in het begin van een behandeling kan optreden. Tijdelijk toevoegen van een benzodiazepine kan helpen deze fase te overbruggen.
- ❖ Serotonerg werkende antidepressiva geven meer seksuele bijwerkingen dan antidepressiva die op andere neurotransmitters aangrijpen. Seksuele bijwerkingen zijn dosisafhankelijk en in principe volledig omkeerbaar na het staken van het antidepressivum, spontane remissie bij voortgezet gebruik is zeldzaam.

Wanneer te starten met een antidepressivum bij een angst- of dwangstoornis?

- ❖ Bij patiënten met een angst- of dwangstoornis is, conform de meest recente behandelrichtlijnen, starten met cognitieve gedragstherapie (CGt) de eerste keuze van behandeling, als begeleide zelfhulp onvoldoende is. Deze vorm van behandeling is even effectief als farmacotherapie maar bij stoppen na een effectieve behandeling is er een kleinere kans op terugval bij CGt dan met farmacotherapie. (Zie Richtlijnen Angststoornissen 2010; Zorgstandaard Angstklachten en Angst- en Dwangstoornissen 2017; NHG Standaard Angst)
- ❖ Bij onvoldoende effect van de CGt (bij voldoende duur en intensiteit, zie Zorgstandaard) wordt als volgende behandelstap een antidepressivum toegevoegd of wordt de CGt gestaakt en gestart met het antidepressivum.
- ❖ Bij een zeer ernstige angst- of dwangstoornis, of als de angst te belemmerend is om adequate CGt te kunnen toepassen, of bij comorbide depressie of suïcidaliteit, kan direct gestart worden met een antidepressivum.
- ❖ De keuze van het al dan niet starten met een antidepressivum wordt na overleg over de verschillende behandelopties en de voor- en nadelen, in samenspraak tussen de patiënt, diens directbetrokkenen en de behandelend arts bepaald. Het kan wenselijk zijn om de patiënt enige bedenktijd te geven om de keuze van een farmacotherapeutische behandeling te overwegen. Dit zal de therapietrouw vergroten.
- ❖ Als overwogen wordt om een antidepressivum voor te schrijven, is voorlichting over de medicamenteuze behandeling en mogelijke effecten en bijwerkingen (mondeling en schriftelijk) belangrijk (ook aan directbetrokkenen).
- ❖ Lotgenotencontact en contact met de patiëntenorganisatie ADF-Stichting (www.adfstichting.nl) kunnen behulpzaam zijn bij het afwegingsproces van shared decision making alsook bij ondersteuning.
- ❖ Bij het gebruik van een antidepressivum moet gekeken worden of er voldoende respons is opgetreden. De termijn voor deze evaluatie verschilt per aandoening en wordt gerekend vanaf het moment van adequate dosering. Voor paniekstoornis en gegeneraliseerde angststoornis is de termijn 6-8 weken, voor de sociale angststoornis 12 weken, voor de dwangstoornis en gerelateerde aandoeningen 8-12 weken. Mocht uit deze evaluatie blijken dat er onvoldoende resultaat is, dan wordt de behandeling aangepast, conform de behandelstappen in de Zorgstandaard Angstklachten en Angst- en Dwangstoornissen (2017).
- ❖ Het is zinvol om bij de evaluatie van het behandelresultaat niet alleen het oordeel van de patiënt en diens betrokkenen en het klinisch oordeel van de behandelelaar te betrekken maar ook een regelmatig ingevulde klachtenspecifieke vragenlijst. Voor een overzicht van hiertoe geschikte meetinstrumenten, zie www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/meetinstrumenten.
- ❖ Naast effectiviteit is ook verdraagbaarheid een belangrijke afweging bij de evaluatie en beslissing om wel of niet door te gaan, en zo nodig te switchen.

Switchen van antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen

- ❖ Wanneer de patiënt onvoldoende reageert op een antidepressivum (bij voldoende dosering en duur, zie Zorgstandaard), of te veel bijwerkingen ervaart, kan geswitcht worden naar een ander middel. Vanuit de dagelijkse praktijk is de ervaring dat bij iedere medicatiestap de kans op respons ongeveer 50% is.
- ❖ Het switchen van antidepressivum A naar antidepressivum B kan op verschillende manieren plaatsvinden.
 1. Middel A wordt eerst geheel (geleidelijk) afgebouwd, waarna gestart wordt met middel B (nadeel bij afbouw kunnen klachten toenemen);
 2. Middel B wordt al ingesloten tijdens afbouw van middel A (met name toepasbaar bij farmaca die in lagere dosering gegeven kunnen worden);
 3. Middel A wordt op volledige dosis gestopt en middel B wordt direct (dosisequivalent) gestart (meest eenvoudig).
- ❖ Belangrijk om bij switchen de halfwaardetijd van de antidepressiva mee te wegen. (zie ook www.farmacotherapeutischkompas.nl; en switchtabel antidepressiva www.psychiatrienet.nl)

Wanneer te stoppen met antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen?

- ❖ Heeft een patiënt voldoende gereageerd op een antidepressivum, dan moet om terugval te voorkomen enige tijd (ten minste 1 jaar vanaf het moment van remissie gerekend, soms langer) worden doorbehandeld. Het is belangrijk dit vooraf te bespreken.
- ❖ De beslissing om te stoppen met het antidepressivum wordt in overleg tussen behandelelaar en patiënt, op basis van een (klinische) inschatting van het risico op terugval/recidief genomen. Het is belangrijk dat de behandelelaar en patiënt samen een plan voor de wijze van het afbouwen maken. Voor meer informatie hierover wordt verwezen naar de Zorgstandaard.
- ❖ In principe is de dosering gedurende de voortgezette behandeling dezelfde als die in de eerste fase. Bij de onderhoudsbehandeling kan geprobeerd worden de dagdosering terug te brengen naar een minimale maar nog steeds effectieve onderhoudsdosering, ook om bijwerkingen van de medicatie te minimaliseren.
- ❖ Als besloten is de medicatie te staken, moet dit altijd geleidelijk (in maanden) gebeuren, omdat anders onttrekkingsverschijnselen kunnen optreden. Hiervoor zijn zo nodig voor verschillende antidepressiva 'tapering strips' of druppels of suspensiepreparaten te gebruiken (of te laten maken) maar meestal zijn de reguliere doseringverminderingstappen voldoende.
- ❖ Tijdens en na de afbouw van de medicatie moet men bedacht zijn op recidiveren van de klachten. Als dit tijdens de afbouw plaatsvindt dan is het advies terug te gaan naar de dosering waarop het goed ging en die langer te continueren. Als het recidief optreedt na de afbouw moet herstarten van de medicatie overwogen worden. Zie ook Multidisciplinair Document 'Afbouw van SSRI's & SNRI's'.

- ❖ Uit onderzoek blijkt de kans op terugval na stoppen van de behandeling groot is (tot 35% bij 1 jaar follow-up). (Batelaan 2017) Continuering van de medicatie verlaagt dit recidiefpercentage. Dit dient met de patiënt besproken te worden. De ernst van de eerdere angst- of dwangstoornis, invloed op het algemeen functioneren, leeftijd van debuten, eventuele rest-symptomen, aanwezigheid van comorbiditeit, familiale (genetische) belasting, eerdere recidieven, effect van eerdere stoppogingen, behandelsetting, en de wens van de patiënt zelf dienen meegewogen te worden in het proces van afweging.

Antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen tijdens zwangerschap en lactatie

- ❖ Het gebruik van SSRI's bij de behandeling van angst- en dwangstoornissen tijdens zwangerschap en lactatie is effectief en lijkt relatief veilig. Dit is wel afhankelijk van middel en dosering. Wel of niet gebruiken van deze medicatie dient altijd een afweging te zijn van voor- en nadelen en risico's voor zowel moeder als foetus/kind, waarbij ook andere mogelijke behandelingsopties meegewogen moeten worden. Deze afweging dient altijd in samenspraak met de patiënte en partner gemaakt te worden, na uitleg over de beschikbare informatie. (Zie Richtlijn 'Gebruik van SSRI's tijdens Zwangerschap en lactatie' (2013)). Acut stoppen in verband met zwangerschap(swens) zonder afweging wordt afgeraden in verband met het risico op terugval.

Kritische kanttekeningen bij de kennis over antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen

- ❖ Doordat slechts een deel van de antidepressivastudies wordt gepubliceerd (publicatiebias), is het mogelijk dat een te positief beeld ontstaat over de effectiviteit. Het optreden van publicatiebias is niet specifiek voor antidepressiva en geldt voor alle andere geneesmiddelen en ook psychotherapeutische interventies zoals cognitieve gedragstherapie (Kirch 2008).
- ❖ In de onderzoeken die gebruikt worden om de effectiviteit van antidepressiva aan te tonen (registratiestudies) worden patiënten met comorbide aandoeningen (bijv. depressie, verslaving en suïcidaliteit) uitgesloten van deelname. De dagelijkse praktijk van behandeling kan daarom wat complexer zijn.
- ❖ Het perspectief van de behandeling is gericht op symptoombestrijding, recidiefpreventie en welbevinden/functioneel herstel op de korte maar ook de lange termijn. Behandeling van angst- en dwangstoornissen houdt dus meer in dan 'alleen een pilletje/antidepressivum'.
- ❖ **Openstaande vragen bij het gebruik van antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen**
- ❖ Angst- en dwangstoornissen vormen een heterogene groep aandoeningen. De indeling conform de DSM-5 is niet ideaal voor de indicatiestelling van psychofarmaca. Een uitdaging voor de toekomst ligt in het vinden van factoren die kunnen voorspellen wie op welk antidepressivum gaat reageren.
- ❖ Daarnaast is een voor de klinische praktijk belangrijke

vraag bij welke patiënt langer durende, en wellicht wel levenslange, vervolgbehandeling met een antidepressivum geïndiceerd is.

- ❖ Bij herstarten van de medicatie bij een recidief van de angst- of dwangstoornis wordt bij ongeveer 15% van de patiënten minder of geen effect meer gezien. Bij toename van het aantal herstarten van medicatie lijkt dit percentage toe te nemen. Het mechanisme van deze tolerantie is voornamelijk onduidelijk (Bosman 2018).

Deze *Factsheet Gebruik antidepressiva bij angst- en dwangstoornissen* is opgesteld augustus-2019 door: A.L.J.M. van Balkom, G.J. Hendriks, K. Schruers en I.M. van Vliet. Utrecht, Nederlands Kenniscentrum Angst, Dwang, Trauma en Depressie (NedKAD), 2019

Herziening gepland in 2022.



Nederlands Kenniscentrum
Angst, Dwang, Trauma en Depressie

Da Costakade 45
3521 VS Utrecht
030-2959326
www.nedkad.nl

Referenties

- Batelaan, N.M., Bosman, R.C., Muntingh A, Scholten, W.D., Huijbregts KM, van Balkom, A.J.L.M. Risk of relapse after antidepressant discontinuation in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, and post-traumatic stress disorder: systematic review and meta analysis of relapse prevention trials. *BMJ*. 2017 Sep 13;358:j3927. doi: 10.1136/bmj.j3927. Erratum in: *BMJ*. 2017 Sep 25;358:j4461
- Bloch, M.H., McGuire, J., Landeros-Weisenberger, A., Leckman, J.F., & Pittenger, C. (2009). Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Molecular psychiatry*, 15(8), 850-855.
- Bosman, R.C., Waumans, R.C., Jacobs, G.E., a.o. Failure to respond after reinstatement of antidepressant medication: a systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 2018. DOI:10.1159/000491550.
- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S.L., Andersson, G., Beekman, A.T. & Reynolds, C.F. 3rd (2014). Adding psychotherapy to medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry*, 13(1), 56-67.
- Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive disorders and post-traumatic stress disorders, first revision (2008) van de World Federation of Societies of Biological Psychiatry (www.wfsbp.com)
- Hollander, E., Allen, A., Kwon, J., e.a. (1999). Clomipramine vs desipramine crossover trial in body dysmorphic disorder: selective efficacy of a serotonin reuptake inhibitor in imagined ugliness. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1033-1039.

- Ipser, J.C., Stein, D.J., Hawkrigde, S., & Hoppe, L. Pharmacotherapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD005170. doi:0.1002/14651858.CD005170.pub2.
- Kirsch, I., Deacon, B.J., Huedo-Medina, T.B., et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med.* 2008;5:e45.
- Kline, N. (1962). Drug treatment of phobic disorders. *The American journal of psychiatry*, 123, 1447-1450.
- Leucht, S., Hierl, S., Kissling, W., Dold, M., Davis, J.M. (2012) Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry*, 200, 97-106.
- Leucht, S., Helfer, B., Gartlehner, G., Davis, J.M. How effective are common medications: a perspective based on meta-analyses of major drugs. *BMC Med.* 2015 Oct 2;13:253. doi: 10.1186/s12916-015-0494-1.
- Multidisciplinair Document 'Afbouw van SSRI's & SNRI's'. KNMP, MIND, NHG, NVvP; 2018. Zie: https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/201809_multidisciplinair_document_afbouwen_ssris_en_snriss.pdf
- NHG-Standaard Angst. Zie: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-angst>
- Phillips, K.A., Dougherty, D., Stout, R.L., Menard, W., & Wilhelm S. (2016) Pharmacotherapy relapse prevention in body dysmorphic disorder: A double-blind placebo controlled trial. *Am J Psychiatry*, 173(9), 887-895
- Phillips, K.A., Albertini, R.S., & Rasmussen, S.A. (2002). A randomized placebo-controlled trial of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 381-388.
- POTS. (2004) The Pediatric OCD Treatment Study (POTS) Team. Cognitive-behavior therapy, sertraline, and their combination for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *JAMA*, 292,1969-1976.
- Richtlijn 'Gebruik van SSRI's tijdens Zwangerschap en lactatie'. (2013). Zie: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ssri_en_zwangerschap/ssri-gebruik_en_zwangerschap_startpagina.html
- Trimbos-instituut. (2003). Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen. Utrecht: Trimbos-instituut.
- Trimbos-instituut. (2010). Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen, eerste herziening. [www.ggzrichtlijnen.nl]
- Zorgstandaard Angststoornissen 2017; Zie: www.ggzstandaarden.nl)