

*Voortzetting van antidepressiva voorkomt terugval naar depressie op de lange termijn*

Hoelang moet een patiënt die hersteld is van een depressie antidepressieve medicatie blijven gebruiken? Om antwoord te krijgen op deze vraag verrichtten Geddes e.a. (2003) een meta-analyse van 31 dubbelblinde gerandomiseerde onderzoeken waarin in totaal ruim 4400 patiënten na een geslaagde behandeling met antidepressiva (AD) een voortgezette behandeling kregen met placebo of medicatie.

De odds van terugval bij de behandelde groep verminderde met 70% (95%-betrouwbaarheidsinterval 62-78) vergeleken met patiënten die na herstel niet meer behandeld worden. Het gemiddelde absolute risico op terugval was in de placebogroep 41% en in de behandelde groep 18% (NNT=5). Er bleek geen verschil tussen de verschillende antidepressiva (tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers, NARI (noradrenalineheropnameremmers), MAO-remmers). Ook was het preventieve effect van voortgezette medicamenteuze behandeling niet afhankelijk van de behandelingsduur voorafgaand aan de randomisering en bleef het effect gedurende 3 jaar na behandeling voortduren (zo lang waren gegevens beschikbaar). Wel vielen in de behandelde groep meer patiënten uit.

De auteurs geven zelf als kritische kanttekening bij hun bevindingen dat bij de beslissing om medicamenteuze therapie voort te zetten, ook rekening moet worden gehouden met het absolute en het a-priori-risico van een recidief. Ook vragen zij zich af of bij lichte depressies de resultaten dezelfde zouden zijn. Omdat in geval van recidief de depressie mogelijk ernstiger is en het risico van therapieresistentie groter (Winkler e.a. 2002), onderbouwen de resultaten van deze meta-analyse het belang van voortgezette medicamenteuze therapie. Er blijken bovendien geen aanwijzingen voor gewenning aan de me-

dicatie of vermindering van de effectiviteit bij een toenemende behandelingsduur.

De beschreven bevindingen kunnen grote implicaties hebben voor behandelingsrichtlijnen voor depressie. Toch past hier ook enige relativisering omdat andere antidepressieve behandelingen zoals cognitieve en interpersoonlijke therapie in de preventie van terugval geheel buiten beschouwing zijn gelaten. Er zijn aanwijzingen dat de langetermijnprognose van depressie niet wordt beïnvloed door het staken van de medicatie (Viguera e.a. 1998), terwijl sequentiële therapie (psychotherapie na farmacotherapie) mogelijk wel een langdurig positief effect zou sorteren (Fava & Ruini 2002).

## LITERATUUR

- Fava, G.A., & Ruini, C. (2002). The sequential approach to relapse prevention in unipolar depression. *World Psychiatry*, 1, 10-15.
- Geddes, J.R., Carney, S.M., Davies, C., e.a. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet*, 361, 653-661.
- Viguera, A.C., Baldessarini, R.J., & Friedberg, J. (1998). Discontinuing antidepressant treatment in major depression. *Harvard Review of Psychiatry*, 5, 293-306.
- Winkler, D., Tauscher, J. & Kasper, S. (2002). Maintenance treatment in depression: the role of pharmacological and psychological treatment. *Current Opinion in Psychiatry*, 15, 63-68.

H. PEUSKENS, arts-assistent in opleiding tot psychiater  
G. PIETERS, psychiater

*Zijn er verschillen tussen mannen en vrouwen in respons op antidepressiva?*

Volgens een recent overzichtsartikel in dit tijdschrift hebben premenopauzale vrouwen mogelijk een betere respons op selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) (zij het niet significant) en MAO-remmers dan mannen (Gijsbers van Wijk 2002).

Ook Amerikaanse onderzoekers waren benieuwd naar mogelijke sekseverschillen in res-

pons op antidepressiva en analyseerden hiervoor de gegevens van verschillende door hen uitgevoerde onderzoeken (Quitkin e.a. 2002). Gedurende 20 jaar werden 1746 poliklinische patiënten met een depressieve of dysthyme stoornis geïnccludeerd in 8 dubbelblinde onderzoeken, waarvan 7 placebogecontroleerde onderzoeken. De behandeling bestond uit 6 weken een tricyclisch antidepressivum (TCA) en/of een MAO-remmer. In de analyse werd ook 1 open ongecontroleerd onderzoek van 12 weken met fluoxetine betrokken. Aangezien bij vrouwen de menopauzale status niet bekend was, werd een leeftijd van jonger dan 50 jaar als premenopauzaal beschouwd. Respons werd gedefinieerd als een score van 1 of 2 ((zeer) veel verbeterd) op de *Clinical Global Impressions scale*. TCA's werden onderzocht in 7 onderzoeken bij 602 patiënten (312 patiënten kregen TCA en 290 placebo), en MAO-remmers in 5 onderzoeken bij 363 patiënten (210 patiënten kregen een MAO-remmer en 153 placebo). Het ongecontroleerde onderzoek met fluoxetine omvatte 840 patiënten. Mannen en vrouwen, ongeacht de leeftijd, reageerden hetzelfde op placebo. Vrouwen > 50 jaar bleken beter te reageren op een TCA dan vrouwen ≤ 50 jaar ( $p < 0,05$ ). Premenopauzale vrouwen hadden meer baat bij een MAO-remmer dan mannen ≤ 50 jaar ( $p < 0,01$ ) en reageerden sneller ( $p < 0,01$ ). Er waren geen sekseverschillen in respons op fluoxetine.

De bevindingen van deze en eerdere onderzoeken, waaronder ook dat van Gijsbers van Wijk, zijn verre van eenduidig: mannen reageren mogelijk iets beter op TCA's en vrouwen mogelijk iets beter op MAO-remmers, terwijl de respons op SSRI's niet duidelijk verschilt. Onduidelijk is waarop deze (eventuele) sekseverschillen berusten. Mogelijk op verschillen in farmacokinetiek en/of farmacodynamiek, wellicht ook op klinische verschillen. Zo hebben vrouwen meer atypische depressies en daarmee samenhangend een betere respons op MAO-remmers, en hebben mannen vaker een langere voorgeschiedenis met meer depressieve episoden.

Uit overwegingen van effectiviteit hoeft de behandelaar bij de keuze voor een antidepressivum voornamelijk geen rekening te houden met het geslacht van de patiënt. Daarvoor is de bewijskracht nog te zwak.

#### LITERATUUR

- Gijsbers van Wijk, C.M.T. (2002). Depressie: genderverschillen in prevalentie, klinisch beeld en behandelrespons. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 44, 377-382.
- Quitkin, F.M., Stewart, J.W., McGrath, P.J., e.a. (2002). Are there differences between women's and men's antidepressant responses? *American Journal of Psychiatry*, 159, 1848-1854.

N.C.C. VULINK, arts-assistent in opleiding tot psychiater  
W.A. NOLEN, psychiater