

- Perlis, R.H., Perlis, C.S., Wu, Y., e.a. (2005). Industry sponsorship and financial conflict of interest in the reporting of clinical trials in psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1957-1960.
- Rübsaam, J. (2006). Reactie op 'Over het belang van publiek-private samenwerking' [Brief]. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 343.
- Stroup, T.S., Lieberman, J.A., McEvoy, J.P., e.a. (2006). Effectiveness of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone in patients with chronic schizophrenia following discontinuation of a previous atypical antipsychotic. *American Journal of Psychiatry*, 163, 611-622.
- Vandereycken, W. (2006). Over bittere en vergulde pillen: psychiatrie in het licht (of de schaduw) van de farmaceutische industrie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 119-129.

T. BELGERS, psychiater

ANTWOORD aan Belgers

In mijn bijdrage aan de discussie over de verhouding tussen de psychiatrie en de farmaceutische industrie heb ik gepleit voor een constructieve, zorgvuldige en transparante samenwerking tussen beide partijen. De reactie van collega Belgers geeft daar een nadere invulling aan.

G.F. KOERSELMAN

Reactie op 'Recente bevindingen betreffende behandelmogelijkheden voor laat ontstane depressies met vasculaire hersenletsels'

Met veel interesse lasen wij het artikel 'Recente bevindingen betreffende behandelmogelijkheden voor laat ontstane depressies met vasculaire hersenletsels' van collega's Jans, Bouckaert, Wils en Peuskens (2006). De auteurs vragen aandacht voor een belangrijk klinisch probleem in de ouderenpsychiatrie: wat is volgens de huidige literatuur de meest effectieve behandeling van laat ontstane depressie (LOD) met aanmerkelijke wittestofletsels op CT of MRI. Ze geven hierbij aan dat er weliswaar nog niet gesproken kan worden van vasculaire depressie als aparte nosologische entiteit, maar benadrukken

niettemin het specifieke klinische beeld, waarbij zij zich baseren op de door Alexopoulos beschreven criteria (Alexopoulos e.a. 1997). Het doel van hun literatuuronderzoek is het nagaan van de klinische relevantie van alternatieve behandelmogelijkheden voor vasculaire depressie. Natuurlijk is aandacht voor deze problematiek welkom, maar naar onze mening wordt een aantal misstappen gezet in de bespreking van het literatuuronderzoek.

Allereerst wordt in de methodesectie aangegeven dat de fenomenologie van vasculaire depressie wordt besproken. Dit zou de betekenis van het concept voor de klinische praktijk kunnen verduidelijken. Echter hier wordt, behalve de informatie die reeds besproken is in de inleiding, verder niet op ingegaan. De criteria van Alexopoulos worden gehanteerd, maar een nadere kritische beschouwing ontbreekt. Hierdoor is het moeilijk de verdere bevindingen met betrekking tot behandeladviezen te plaatsen.

Vervolgens wordt overgegaan op de bespreking van alternatieve behandelmogelijkheden. In een korte verhandeling wordt de electroconvulsie-therapie (ECT) besproken als alternatieve behandelmethode. In de Richtlijn Electroconvulsie-therapie (Van den Broek e.a. 2000) is ECT geen alternatieve behandeling, maar onderdeel van het protocol, zo nodig ook eerder te verkiezen als biologische behandelstap bij ouderen met comorbiditeit. Doorslaggevende argumenten om hiervan af te wijken bij LOD met wittestofletsels worden in feite niet gevonden in de 5 door de auteurs aangehaalde onderzoeken. De resultaten komen dan ook overeen met de bevindingen van een systematisch literatuuronderzoek over ECT bij ouderen met depressie (Van der Wurff e.a. 2003).

De tweede behandelmogelijkheid betreft repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS). Hierbij is 1 onderzoek gevonden. De auteurs daarvan geven de beperkingen van het onderzoek (slechts 11 patiënten en onderzoeksduur van 2 weken) en onthouden zich van een stellingname omtrent de werkzaamheid van rTMS. Er wordt geconcludeerd dat hier verder onderzoek nodig is. Des te verrassender is vervolgens de eind-

conclusie dat rTMS werkzaam is bij vasculaire depressies.

De derde en laatste behandelmogelijkheid betreft nimodipine-augmentatie. Ook hier wordt 1 onderzoek gevonden, waarbij de auteurs van het onderzoek concluderen dat patiënten met nimodipine-augmentatie een snellere respons vertonen en meer volledige remissie bereiken, met een verlaging van het risico op terugval. Dit onderzoek lijkt collega's Jans e.a. te overtuigen, aangezien zij vermelden in de samenvatting dat nimodipine-augmentatie werkzaam is bij vasculaire depressie. Hierbij wordt echter voorbijgegaan aan het feit dat het betreffende onderzoek van Taragano e.a. (2001) uitgevoerd was zonder te corrigeren voor de diverse antidepressiva die als basisbehandeling werden gebruikt. Tevens moet in ogenschouw worden genomen dat hypotensie significant meer optrad bij de behandelde groep. Dit is een belangrijk gegeven bij de doorgaans oudere patiënten met comorbiditeit en comedatie. Een ander belangrijk gegeven in deze context is het feit dat nimodipine vooralsnog een zeer beperkt indicatiegebied heeft, namelijk als profylaxe bij ischemische uitvalsverschijnselen na een subarachnoïdale bloeding. Het lijkt dan ook voorbarig bij deze indicatie de werkzaamheid van nimodipine als alternatieve behandelmogelijkheid te presenteren.

Er wordt uiteindelijk geconcludeerd dat de drie alternatieve behandelmethoden effectief zijn bij vasculaire depressies. In de conclusie wordt dit gerelativeerd, door op te merken dat 'men vaak niet tot statistisch significante uitspraken kan komen'. In welke gevallen wel of niet statistische significantie wordt gevonden blijft hierbij vaag. Vervolgens wordt deze nuancering in de samenvatting van de resultaten vergeten. Er wordt gesteld dat de methoden 'werkzaam zijn bij vasculaire depressie'.

Nogmaals: het is van evident belang dat er middels dit artikel aandacht is gevraagd voor een boeiend probleem in de (ouderen) psychiatrie. Het lijkt ons echter raadzaam vooralsnog de CBO-richtlijn voor de depressieve stoornis te hanteren alvorens alternatieve behandelmethoden te pro-

pageren. Zoals de auteurs aan het slot terecht opmerken is daar eerst meer en kwalitatief goed onderzoek voor nodig.

LITERATUUR

- Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., e.a. (1997). 'Vascular depression' hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, 54, 915-922.
- Broek, W.W. van den, Huyser, J., Koster, A.M., e.a. (2000). *Richtlijn Electroconvulsietherapie*. Amsterdam: Uitgeverij Boom.
- Jans, V., Bouckaert, F., Wils, V., e.a. (2006). Recente bevindingen betreffende behandelmogelijkheden voor laat ontstane depressies met vasculaire hersenletsels. Een literatuuronderzoek. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 48, 223-227.
- Taragano, F.E., Allegri, R., Vicario, A., e.a. (2001). A double blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of 'vascular depression'. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 254-260.
- Wurff F.B. van der, Stek, M.L., Hoogendijk, W.J., e.a. (2003). Electroconvulsive therapy for the depressed elderly. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2, CD003593.

D. RHEBERGEN, arts in opleiding tot psychiater
M.L. STEK, psychiater

ANTWOORD aan Rhebergen en Stek

We danken collega's Rhebergen en Stek voor hun reactie waardoor laat ontstane depressie wederom onder de aandacht komt.

Laat ontstane depressie (LOD) met vasculaire letsels is een moeilijk te behandelen depressie die de levenskwaliteit van heel wat oudere patiënten vermindert en die leidt tot heel wat therapeutisch nihilisme bij behandelaars. Onze bedoeling was de klinische relevantie van de in de literatuur voorgestelde behandelmogelijkheden (naast antidepressiva) na te gaan.

Zoals in de methodesectie aangegeven, hebben we geprobeerd de fenomenologie van vasculaire depressie te beschrijven. Het was niet de opzet van het artikel om de discussie te voeren over de vraag of vasculaire depressie een aparte nosolo-

gische entiteit vormt (waar meer en meer auteurs van uitgaan) of een voorstadium is van vasculaire dementie (Alexopoulos e.a. 1997a; Alexopoulos e.a. 1997b; De Leeuw e.a. 2001). Voor een uitvoerige bespreking daarvan verwijzen we naar het artikel van Wils e.a. (2001).

De reactie van Rhebergen en Stek wekt bij ons de indruk dat ze uit onze korte bijdrage over de klinische relevantie van een aantal behandel mogelijkheden een behandelprotocol willen distilleren voor LOD met vasculaire letsels. Dit was helemaal niet onze bedoeling. De enige verwijzing naar een behandelprotocol staat in de korte verhandeling over ECT. Hier wordt verwezen naar het voorstel van Heeren (2000), die ervoor pleit om patiënten met vasculaire depressie sneller te behandelen met ECT. In onze bijdrage wilden we nagaan hoeveel klinische onderzoeken er werkelijk uitgevoerd waren naar het effect van ECT in vasculaire depressie.

In de bespreking van de klinische onderzoeken die in de literatuur gevonden werden over repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) en nimodipine-augmentatie beschrijven we telkens kritisch hoe het onderzoek is uitgevoerd en wat de conclusie was van de auteurs van het onderzoek.

In het eerste klinische onderzoek naar nimodipine-augmentatie kregen alle patiënten een 'standaard' antidepressiebehandeling, waarbij verschillende antidepressiva werden gebruikt als basisbehandeling (Taragano e.a. 2001). Er is onder tusschen een tweede onderzoek van dezelfde auteur bekend waarin alle patiënten (N = 101) als gestandaardiseerde basisbehandeling fluoxetine kregen (Taragano e.a. 2005). In dit dubbelblinde onderzoek kreeg de helft van de patiënten (n = 50) 90 mg nimodipine als augmentatietherapie. De dosis nimodipine is laag vanwege van de grotere incidentie van gedaalde lever-, nier- en/of hartfuncties in deze oudere populatie. Zes patiënten (5,9%) moesten het onderzoek stoppen wegens bijwerkingen: 3 in de placebogroep en 3 in de nimodipinegroep. De resultaten bevestigden de bevindingen van het eerste onderzoek. De nimodipinegroep reageerde

significant sneller (binnen 30 dagen) en bereikte significant meer volledige remissie (54% versus 27%). In de nimodipinegroep herviel 3,7% in tegenstelling tot 35,7% in de controlegroep na volledige remissie.

Er is nog te weinig klinisch onderzoek voorhanden om reeds te kunnen spreken over de werkzaamheid van rTMS en nimodipine-augmentatie in LOD met vasculaire letsels.

In de conclusie is dat misschien niet duidelijk genoeg herhaald.

LITERATUUR

- Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Campbell, S., e.a. (1997a). 'Vascular depression' hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, 54, 915-922.
- Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Kakuma, T., e.a. (1997b). Clinically defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry*, 154, 562-565.
- Heeren, T.J. (2000). De etiologie van depressie op oudere leeftijd: de vasculaire depressie hypothese. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 42, 605-611.
- Leeuw F.E. de, de Groot, J.C., & van Gijn, J. (2001). Wittestofafwijkingen in de hersenen bij ouderen: vasculaire risicofactoren en mentale gevolgen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145, 2067-2071.
- Taragano, F.E., Allegri, R., Vicario, A. e.a. (2001). A double blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of 'vascular depression'. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 254-260.
- Taragano, F.E., Bagnatti, R., & Allegri, R.F. (2005). A double-blind, randomized clinical trial to assess the augmentation with nimodipine of antidepressant therapy in the treatment of 'vascular depression'. *International Psychogeriatrics*, 17, 487-498.
- Wils, V., Godderis, J., & Igodt, P. (2001). Ouderdomsdepressies en subcorticale ischemische hersenschade. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*, 32, 104-108.

V. JANS, psychiater

F. BOUCKAERT, psychiater

V. WILS, psychiater

J. PEUSKENS, psychiater