

# Door geneesmiddelen veroorzaakte psychopathologie: (differentiële) diagnostiek in de praktijk

door W. M. N. J. Buis en A. J. M. Loonen

## Inleiding en probleemstelling

Er verschijnen steeds meer publikaties over nadelige effecten van geneesmiddelen met betrekking tot het psychisch functioneren: psychotoxische effecten van farmaca (Ananth en Ghadirian, 1980; Danielson e.a., 1981; Dukes, 1980; Hollister, 1980; Jefferson en Marshall, 1981; Johnson, 1981; Ling e.a., 1981; Lishman, 1978; Peterson, 1980; Pottash e.a., 1981). Onlangs is ook in ons land een overzichtsartikel hieromtrent gepubliceerd (Vecht-Van den Bergh, 1983). Hoewel deze bijwerkingen – met name bij bejaarden – erg vaak voorkomen, wordt vermoedelijk toch een iatrogene (mede)oorzaak van psychopathologie te weinig in de differentiële diagnose opgenomen. Psychopathologie is doorgaans multiconditioneel bepaald. Lang niet altijd is sprake van 'fraaie' psychiatrische syndromen, veelal bestaan mengbeelden. De individuele pathologie is niet los te zien van de interactie van de patiënt met zijn omgeving. Dit alles maakt het moeilijk uit te maken of en in welke mate medicatie debet is aan de psychopathologie, klachten en/of problemen. De hiervolgende *casus* uit de praktijk moge dit illustreren:

*Dhr. A.*, 63 jaar, werd opgenomen in ons psychiatrisch ziekenhuis wegens verwardheid, paranoiaïdie en seksuele ontremming, die in korte tijd waren ontstaan. Een luxerend moment in de somatische of sociale sfeer was niet te achterhalen. Wegens Parkinsonverschijnselen gebruikte de man al jaren een combinatiepreparaat met levodopa (Madopar<sup>R</sup>) en metixeen (Tremaril<sup>R</sup>) in gelijkblijvende dosering. Het EEG wees op insufficiënte cerebrale bloedvoorziening en de CT-scan op atrofie cerebri.

Beide schrijvers zijn respectievelijk als psychiater en als klinisch farmaceut/farmacoloog werkzaam in de Psychiatrische Instituten van de Godshuizen te Vught en 's-Hertogenbosch (geneesheer-directeur dr. G. J. Zwanikken) en het Groot Ziekengasthuis te 's-Hertogenbosch.

Er zou al geruime tijd sprake zijn van een lichte dementering. De man was al een aantal jaren thuis van zijn werk, zijn kinderen waren het huis uit en zijn vrouw nam hem steeds meer uit handen. Als enig kind opgevoed door zeer religieuze ouders en paters maakte hij vermoedelijk een neurotiserende ontwikkeling door. Er bestond een dubieuze familiale belasting met depressie.

Kort na opname werd het gebruik van levodopa (Madopar<sup>R</sup>) gestaakt en verdwenen verwardheid en seksuele ontremming. De verschijnselen (met een sterker gedaald bewustzijn dan voorheen) keerden terug na overplaatsing naar een neurologische afdeling, waarna terugplaatsing volgde en zijn gedrag normaliseerde. Vanwege een toenemende invalidering ten gevolge van de Parkinsonverschijnselen werd in overleg met de neuroloog besloten om de levodopa (Madopar<sup>R</sup>) te hervatten en de metixeen (Tremaril<sup>R</sup>) te staken. Hierop kwamen prompt bovengenoemde verschijnselen terug. Na toevoeging van een antidepressivum en adequate verpleegkundige begeleiding lukte het uiteindelijk de man in goede conditie terug te plaatsen naar huis. Volgens de huisarts maakt hij het nu, 1½ jaar later, samen met zijn vrouw goed. Hij is actief en maakt geen dementerende indruk.

Wij concludeerden, dat bij deze patiënt sprake was van een gemengd beeld: een depressieve pseudodementie waarop gesuperponeerd delirante verschijnselen. Als oorzaken voor zijn depressie komen met name organische (arteriosclerose) en involutieve factoren (lichamelijke achteruitgang, verlies van werk en opvoedende taken) in aanmerking. Zijn delirante verschijnselen leken ons veroorzaakt door de combinatie van arteriosclerose en psychotoxische effecten van antiparkinsonmiddelen.

Artikelen over psychotoxische effecten van farmaca geven doorgaans een opsomming van middelen en een opsomming van symptomen of beelden, die na het gebruik daarvan zijn waargenomen (Ananth en Ghadirian, 1980; Hollister, 1980; Johnson, 1981; Peterson, 1980; Veght-Van den Bergh, 1983). De gepubliceerde gegevens berusten op drie typen onderzoeken:

1. klinisch onderzoek naar de werkzaamheid van geneesmiddelen, waarin ook de opgetreden bijwerkingen (waaronder soms psychotoxische reacties) worden genoemd,
2. gecontroleerde studies naar de bijwerkingen van geneesmiddelen waartoe dan ook psycho-organische stoornissen behoren, en
3. casuïstische mededelingen.

Pas de laatste jaren wordt bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen op systematischer wijze onderzoek verricht naar mogelijke ongewenste centrale effecten die bij toepassing aan het licht kunnen treden (Itil en Wittenborn, 1982). Tot dan toe komt het voor het merendeel op incidentele waarnemingen aan (Dukes, 1980; Hollister, 1980; Jefferson en Marshall, 1981; Johnson, 1981; Lishman, 1978; Peterson, 1980; Vecht-Van den Bergh, 1983). De beschrijvingen zijn om dezelfde redenen moeilijk te beoordelen als de casuïstiek in de dagelijkse praktijk. Er kan sprake zijn van een 'eigen' toxisch effect of het loswoelen of verergeren van bestaande psychopathologie. Er kan sprake zijn van

samenhang tussen de beschreven verschijnselen en de aandoening waarvoor het middel wordt gebruikt. Er kan samenhang zijn met andere lichamelijke bijwerkingen van het geneesmiddel of met bestaande psychopathologie. Er is in vele gevallen sprake van het gebruik van meer dan één middel. Middelen kunnen pas na langdurig gebruik psychotoxische verschijnselen geven. De psychopathologie kan reeds bestaan hebben voor het middel werd gebruikt.

Casuïstische mededelingen mogen uiteraard niet leiden tot vergaande conclusies. Dat van vrijwel alle groepen farmaca psychotoxische effecten zijn beschreven is wel indrukwekkend, maar zegt, in dit licht gezien, nog niet zoveel. Vrijwel alle psychopathologische verschijnselen zijn als bijwerkingen gemeld. Men zou nu kunnen constateren, dat elk psychopathologisch verschijnsel een medicatie-effect zou kunnen zijn en dat systematisch onderzoek vanwege de vele variabelen niet haalbaar is.

Wij zullen hier desalniettemin een poging doen – als aanvulling op de artikelen die uitgaan van 'suspecte middelen' – de beschreven psychopathologie te ordenen en de differentiële diagnostiek uit te werken. Mogelijk kan dat een steun vormen bij het onderkennen van psychotoxische effecten en als basis dienen voor systematischer onderzoek. Achtereenvolgens zullen aan de orde komen:

1. suspecte psychopathologie;
2. suspecte middelen;
3. differentiële diagnostiek en
4. 'pseudo-functionele klachten'.

### Suspecte psychopathologie

Wij menen de beschreven psychopathologie ten gevolge van het gebruik van geneesmiddelen (Glickman, 1980; Lishman, 1980; Peterson, 1980) als volgt te kunnen rubriceren:

(a) *Delirante verschijnselen* – Er kan sprake zijn van een compleet delier dus een duidelijk organisch beeld, met een (wisselend) gedaald bewustzijn, desoriëntatie en geheugenstoornissen, verwardheid, wanen, (visuele) hallucinaties, angst en motorische onrust. In vele gevallen is het beeld minder uitgesproken of niet volledig ontwikkeld.

(b) *Dementie of dementie-achtige verschijnselen* – Er bestaat een inprentings- en geheugenstoornis bij helder bewustzijn. Er is een verval van hogere cerebrale functies met een stoornis in het abstracte denken of een oordeel- en kritiekstoornis of verval van persoonlijkheid. Het denken is vaak traag, wijdlopig, weinig to the point.

(c) *Hyperesthetisch-emotionele verschijnselen* – Hierbij zien wij emotionele labiliteit, prikkelbaarheid, opvliegendheid, snel geïrriteerd zijn: het van oudsher bekende exogeen reactietype.

(d) *Depressieve of depressie-achtige verschijnselen* – Soms kan sprake zijn van een volledig affectief syndroom: een depressie in engere zin.

In andere gevallen is vooral sprake van demping, moeheid, matheid, futloosheid, apathie, gebrek aan interesse.

(e) *Slaapstoornissen* – Slapeloosheid en nachtmerries zijn symptomen die nogal eens voorkomen en ons inziens aparte vermelding verdienen.

(f) *Psychotische verschijnselen bij helder bewustzijn* – Manieën, paranoïde wanen en hallucinosen komen voor.

Voor de praktijk zijn delirante en depressie-achtige verschijnselen het meest relevant. Daarnaast menen we dat we in de praktijk nogal eens *mengbeelden* zien van de onder a t/m e genoemde verschijnselen: de patiënt maakt een licht geïntoxiceerde indruk, is niet geheel helder, concentratie, geheugen en inprenting zijn niet optimaal, het denken is weinig to the point en wijdlopig, de patiënt luistert slecht en dwaalt af, is labiel en prikkelbaar, moe, mat, somber en slaapt slecht.

Volgens de DSM-III-indeling (Task Force on Nomenclature and Statistics, 1980; Van Ree en Koster van Groos, 1982) dienen medicatie-effecten geïntoxiceerd te worden als: 'Door het gebruik van middelen veroorzaakte psycho-organische stoornissen' en wel door andere (dat wil zeggen: andere dan alcohol en 'drugs') of niet nader gespecificeerde middelen. De effecten kan men classificeren als delirium, dementie, amnestische stoornis, waanstoornis, hallucinose, affectieve stoornis, persoonlijkheidsstoornis, intoxicatie, onthouding en atypische of gemengde psycho-organische stoornis. Uiteraard worden – evenwel in het hoofdstuk: 'Stoornissen door het gebruik van middelen' – nog genoemd: afhankelijkheid en misbruik van middelen dat wil zeggen verslaving. Volgens de DSM-III-classificatie ontbreekt bij dementie en affectieve stoornis per definitie een omneveld bewustzijn. Dementie hoeft geen irreversibele stoornis te zijn. Van delirium spreekt men alleen indien de stoornis in korte tijd is ontstaan. Een begrip vergelijkbaar met hyperesthetisch-emotioneel syndroom komt in de classificatie niet voor. Het gebruik van de term intoxicatie werkt zeer verwarrend omdat hier meestal een acute overdosering mee wordt bedoeld. Hoewel bij een intoxicatie volgens de DSM-III sprake kan zijn van een individuele overdosering op basis van een idiosyncrasie, hanteren wij het begrip liever niet, temeer daar het optredende effect zelden 'middel-specifiek' is. Vaak zal men bij het classificeren dan ook moeten besluiten tot een atypische of gemengde psycho-organische stoornis in de zin van de DSM-III.

Al met al lijkt ons de DSM-III geen speciale steun in deze materie te bieden. Opvallend in dit kader is ook dat het psychiatrisch onderzoek (klinische beeld) in de DSM-III-handleiding als aanduiding voor het bestaan van een organische stoornis nauwelijks aan de orde komt. Overigens is lichte omnevelding van het bewustzijn inderdaad vaak moeilijk eenduidig vast te stellen. Voor oriëntatie, inprenting en geheugen ligt dat eenvoudiger.

In de artikelen over psychotoxische effecten van geneesmiddelen

komt een veelheid van termen voor, die verwijzen naar symptomen of klinische beelden. Wij hebben de indruk, dat de termen psychose en verwardheid vaak doelen op delirante verschijnselen. Wij menen, dat bij vrijwel alle psychotoxische effecten van een verminderde alertheid sprake is. Wanneer gesproken wordt over depressie zal het ons inziens meermalen gaan om een depressie-achtige daling van de vitaliteit of om een 'mengbeeld' zoals hierboven omschreven.

### Suspecte middelen

Een aantal middelen is van oudsher berucht om het veroorzaken van psychotoxische reacties. We noemen het ontstaan van depressies door reserpine en manische reacties door corticosteroiden. Toxische delieren zijn vooral bekend van overdoseringen met anticholinerge stoffen.

De 'Boston Collaborative Drug Surveillance Program' heeft gedurende vele jaren het voorkomen van psychiatrische bijwerkingen van geneesmiddelen bij in algemene ziekenhuizen opgenomen personen bijgehouden (Danielson e.a., 1981). Hoewel aan dit onderzoek belangrijke methodologische bezwaren kleven, is het van belang enkele conclusies te vermelden. Het is namelijk de enige ons bekende studie – en daarbij is dan nog sprake van een bijzondere onderzoekspopulatie – waarin de frequentie waarmee stoornissen bij verschillende middelen voorkomen, worden vergeleken. Psychotische verschijnselen worden in dit onderzoek relatief vaak gezien bij corticosteroid- en pentazocine (Fortral<sup>R</sup>)-gebruikende personen. Depressieve reacties komen relatief het meeste voor bij personen die benzodiazepinen gebruiken met name in combinatie met andere sedativa of antihypertensiva.

De mate waarin wij in de dagelijkse praktijk met het optreden geconfronteerd worden hangt zeker sterk samen met de 'couleur locale', het plaatselijke voorschrijfpatroon: de patiëntengroep waarbij, de doseringen waarin, de indicaties waarvoor en de mate waarin verschillende middelen in de regio worden voorgeschreven.

Voorbeelden van suspecte farmaca\*, die in verschillende artikelen (Ananth en Ghadirian, 1980; Hollister, 1980; Johnson, 1981; Peterson, 1980; Vecht-Van den Bergh, 1983) worden genoemd zijn:

– Centraal werkende antihypertensiva, zoals reserpine (in Adelfan<sup>R</sup>, Brinerdin<sup>R</sup>), methyldopa (o.a. Aldomet<sup>R</sup>) en centraal werkende beta-sympathicolytica (o.a. propranolol; Inderal<sup>R</sup>) (Pottash e.a., 1981). De antihypertensiva geven in het algemeen depressie-achtige verschijnselen. Wij menen dergelijke effecten en 'mengbeelden' ook bij metoprolol (Selokeen<sup>R</sup>) meermalen te hebben waargenomen. Van pro-

\* Een uitvoerige opsomming in tabelvorm van ons bekende, beschreven psychische stoornissen na het gebruik van middelen is tegen kostprijs verkrijgbaar bij de wetenschappelijke bibliotheek van Psychiatrisch Ziekenhuis Voorburg te Vught.

pranolol (Inderal<sup>R</sup>) zijn ook delieren beschreven, alsmede slapeloosheid en nachtmerries. Dit alles komt ook bij vele andere centraal-actieve antihypertensiva voor (Hollister, 1980; Peterson, 1980; Potash e.a., 1981; Vecht-Van den Bergh, 1983).

– Anticholinerg-werkende farmaca, waartoe antiparkinsonmiddelen, maar ook tricyclische antidepressiva, fenothiazinen en antihistaminica behoren. Deze middelen geven vooral delirante verschijnselen (Hollister, 1980; Johnson, 1981; Peterson, 1980; Vecht-Van den Bergh, 1983).

– Dopaminerge antiparkinsonmiddelen (o.a. levodopa in Madopar<sup>R</sup>, Sinemet<sup>R</sup>) kunnen delirante en depressieve verschijnselen veroorzaken, evenals paranoïde wanen bij helder bewustzijn (Hollister, 1980; Johnson, 1981; Peterson, 1980; Vecht-Van den Bergh, 1983). Meestal bestaat het effect uit een 'verjongingskuur'. Seksuele ontremming ziet men vooral bij personen, die tevoren verschijnselen van dementie vertonen (Vecht-Van den Bergh, 1983).

– Antirheumatica (m.n. indometacine; Indocid<sup>R</sup>, Indophar<sup>R</sup>) kunnen zowel depressies als delieren geven (Hollister, 1980; Peterson, 1980; Vecht-Van den Bergh, 1983).

– Hartglycosiden zoals digoxine (o.a. Lanicor<sup>R</sup>, Lanoxin<sup>R</sup>) kunnen leiden tot delirante verschijnselen (Hollister, 1980; Peterson, 1980; Vecht-Van den Bergh, 1983).

– Het H<sub>2</sub>-antihistaminicum cimetidine (Tagamet<sup>R</sup>) wordt voor allerlei verschijnselen verantwoordelijk gesteld: delirante, manische en depressieve reacties (Crowder en Pate, 1980; Hollister, 1980; Hubain e.a., 1982; Jefferson, 1979; Peterson, 1980; Weddington, 1982).

– Benzodiazepinen en neuroleptica geven vaak een depressie-achtige demping (Ananth en Ghadirian, 1980; Danielson e.a., 1980; Peterson, 1980), veelal aangeduid als pseudodepressie. Bij alle sederende stoffen en met name de benzodiazepinen ziet men wel ontremming met geprikkeldheid en opvliegendheid. Soms is sprake van uitgesproken opwindning (Hollister, 1980; Klein e.a., 1980; Peterson, 1980). Vaak zijn aandacht en alertheid onvoldoende voor een zinnig psychotherapeutisch gesprek. Wij menen bij benzodiazepinen vaak 'mengbeelden' te constateren.

– Barbituraten kunnen na chronische gebruik verschijnselen van dementie veroorzaken (Peterson, 1980).

– Corticosteroiden veroorzaken ofwel een affectief syndroom (manie of depressie), ofwel een psychotisch beeld (bijv. paranoïdie, hallucinaties) (Ling e.a., 1981).

Bij bovengenoemde voorbeelden gaat het om farmaca, gebruikt in normale doseringen. Verschijnselen zijn uiteraard zeker ook te verwachten bij – al dan niet opzettelijke – overdosering. Zoals gezegd zijn van nagenoeg alle groepen farmaca (ook de psychofarmaca!) psycho-toxische effecten beschreven. Deze bijwerkingen zijn dus niet voorbehouden aan de standaardvoorbeelden. Bovendien dient men ook be-

dacht te zijn op stoornissen die niet direct samenhangen met een psychotoxisch effect, maar wel met een bijwerking van het geneesmiddel. In dit verband zijn bijvoorbeeld impotentie en moeheid te noemen, alsmede overige 'vage klachten'.

### Differentiële diagnostiek

Voor de differentiële diagnostiek is allereerst de anamnese van belang: is betrokkene veranderd ten opzichte van vroeger? Plotselinge gedragsveranderingen moeten – zeker bij ouderen – altijd doen denken aan organische stoornissen. Welke medicatie gebruikt betrokkene, is er recent een medicatieverandering geweest? Bij het psychiatrisch onderzoek dient men vooral te letten op eerder genoemde suspecte psychopathologische verschijnselen. In het bijzonder de helderheid, de alertheid van betrokkene verdient de aandacht. Wanneer men op grond van het klinische beeld (bewustzijnsopathie, desoriëntatie, geheugen- en inprentingsstoornissen, intellectuele achteruitgang, persoonlijkheidsveranderingen, decorumverlies) een organische stoornis vermoedt, zijn de belangrijkste differentiaal-diagnostische overwegingen:

- reversibele interne of neurologische stoornis;
- irreversibele cerebrale stoornis;
- depressieve pseudodementie;
- geneesmiddeleneffect en
- andersoortige intoxicatie (bijv. koolmonoxyde, zware metalen, milieugiften(?)).

Het kan hierbij gaan om een combinatie van factoren. De effecten van geneesmiddelen kunnen gesuperponeerd zijn op een dementie. Een depressie kan zich juist als pseudo-dementie uiten vanwege een reeds marginaal functionerend cerebrum.

Het belang van de differentiële diagnostiek kunnen wij aanduiden met het volgende voorbeeld. Wanneer men een oudere patiënt ziet, die sinds enkele dagen antidepressiva gebruikt en die een organisch aandoend beeld vertoont, zal men adviseren om de medicatie te staken indien men denkt aan een delirant effect van het antidepressivum. Men zal evenwel adviseren het antidepressivum voort te zetten indien men constateert dat het gaat om een depressieve pseudo-dementie die nog onvoldoende op het antidepressivum heeft kunnen reageren.

Bij psychotische verschijnselen bij helder bewustzijn kunnen visuele hallucinaties of gefragmenteerde, weinig gesystematiseerde wanen pleiten tegen een endogene of functionele stoornis.

Bij hyperesthetisch emotionele verschijnselen denkt men uiteraard aan overbelasting en uitputting en aan (beginnende) lichamelijke ziekten.

Bij de differentiëring van depressie-achtige klachten dient men af te

wegen welke oorzaken hierbij van belang zijn. Hierbij valt te denken aan een endogene of neurotische origine, aan psychosociale stressfactoren ('life events', levensfase) en aan ziekte-winst (de functie van de klacht binnen de sociale context). Men vergeet niet een eventueel somatisch lijden, bijvoorbeeld anemie, schildklierlijden, een deficiëntie of een virusinfectie uit te sluiten. Er kan sprake zijn van een iatrogeen medicatie-effect, maar ook een ander toxisch agens kan in het spel zijn. Onder deze laatste noemer vallen koffie, alcohol, 'drugs', koolmonoxyde, zware metalen en eventueel milieugiften.

In het bijzonder overmatig gebruik van koffie en alcohol verdient de aandacht. Hierbij kunnen zich depressieve en angstverschijnselen voordoen. Ook worden hartkloppingen en hyperventilatie waargenomen. Wanneer men niet aan deze mogelijkheid denkt, kan men ten onrechte de diagnose angstneurotische verschijnselen of functionele klachten stellen. Bij WA-O'ers en werklozen kunnen de klachten geweten worden aan het ontbreken van werk, terwijl het dagelijks gebruik van 15 tot 20 koppen koffie (1 kop koffie = 100-150 mg coffeïne) niet als mogelijke oorzaak wordt aangemerkt. Dit kan verregaande consequenties hebben zoals een behandeling zonder resultaat (Gilliland en Andress, 1981; Greden, 1980). Een chronische koolmonoxydevergiftiging ten gevolge van een regelmatig verblijf in slecht geventileerde ruimten kan tot het ontstaan van nog zwaardere pathologie voeren (Borst, 1982).

In het kader van alcohol en drugmisbruik komen depressieve perioden vaak voor wanneer de middelen enige tijd niet zijn genomen.

Indien slapeloosheid optreedt is het van belang na te gaan of deze wordt veroorzaakt door problemen, door een depressie, door pijn, door decompensatio cordis, etcetera, door het gebruik of misbruik van middelen (alcohol, koffie) of door een geneesmiddel. Het zonder meer geven van slaapmiddelen is een kunstfout.

De DSM-III-classificatie is voor de differentiële diagnostiek van beperkte betekenis aangezien hoofdzakelijk verschijnselen atheoretisch worden gerubriceerd terwijl de oorzaken van psychopathologie niet systematisch aan de orde komen.

### 'Pseudo-functionele klachten'

Hoewel het thans gaat om psychotoxische effecten van geneesmiddelen en hoe deze kunnen worden onderkend, willen wij ook in het kort ingaan op de differentiële diagnostiek van lichamelijke klachten. Deze komen immers bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken veelvuldig voor. Het gaat ons hierbij om het onderling afgrenzen van lichamelijke klachten ten gevolge van een somatische stoornis, ten gevolge van een psychiatrische stoornis en ten gevolge van een bijwerking van geneesmiddelen. Dit is temeer belangrijk aangezien de medicatie mogelijk wordt gegeven voor een niet geheel verklaarde klacht.

Bij vage of onverklaarbare lichamelijke klachten dient men te denken aan:

- functionele klachten, ziektewinst;
- gemaskeerde depressie (endogeen, involutief, reactief);
- overige psychiatrische pathologie (schizofrenie, hypochondrie, hysterie);
- toxicomanie (benzodiazepinen, barbituraten, opiaten, salicylaten);

en in het bijzonder aan:

- overmatig alcoholgebruik (waarbij pas in een later stadium van aantoonbare somatische schade sprake kan zijn);
- bijwerkingen van geneesmiddelen en
- intoxicaties met andere stoffen.

Frequent voorkomende bijwerkingen van geneesmiddelen, die men zou kunnen verwarren met functionele klachten zijn: duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, hartkloppingen, moeheid, obstipatie, impotentie.

### De praktijk

In de praktijk van de consultatieve psychiatrie zien we vaak vertroebelde beelden met geïntoxiceerde patiënten, bij wie uitgebreid somatisch onderzoek is verricht en bij wie we bijvoorbeeld kunnen veronderstellen dat reeds lange tijd vóór ons eerste contact met betrokkene sprake is geweest van een (gemaskeerde) depressieve reactie op een verlies situatie. Zij gebruiken meestal verschillende, potentieel psychotoxische geneesmiddelen. In dit soort gevallen zou men geneigd kunnen zijn tot polypragmasie. Men wil overleggen of eventueel psychotoxische geneesmiddelen gestaakt kunnen worden. Men overweegt antidepressiva te geven en (gezins)gesprekken te houden. Men wil eventueel adviseren tot aanvullend somatisch onderzoek aangezien het beeld toch niet zuiver psychogeen bepaald lijkt. In de dagelijkse praktijk zijn we terughoudender. We bezien eerst of de toestand verbetert na het staken van medicatie alvorens antidepressiva te geven. Oriëntatie op de psychosociale context zal wél altijd plaatsvinden. Het differentiëren tussen het effect van de interventie en het staken van het geneesmiddel is een moeilijke aangelegenheid. Aandacht, belangstelling en een psychotherapeutische interventie kunnen uiteraard een positieve invloed hebben op de psychopathologie.

Wanneer na het staken van geneesmiddelen delirante en depressieve verschijnselen verdwijnen is de samenhang duidelijk. Bij vage mengbeelden schrijven we vooral een toegenomen alertheid toe aan het staken van het geneesmiddel. In vele gevallen behoeven niet alle middelen onttrokken te worden wil verbetering optreden omdat zij in combinatie met elkaar ontregelend hebben gewerkt. (Zie ook de casusbeschrijving aan het begin van het artikel.)

## Conclusie

De in dit artikel geschetste problematiek zal duidelijk maken dat systematisch onderzoek naar psychotoxische effecten van geneesmiddelen een moeizame aangelegenheid is. Hoeveel nadruk deze problematiek verdient is nog moeilijk te zeggen. Naar onze mening kan meer bekendheid met deze problematiek bijdragen aan een veelvuldiger en vroegtijdiger onderkenning en een effectievere behandeling. Wij hebben getracht in dit kader suspecte psychopathologie, suspecte middelen en differentiële diagnostiek overzichtelijk weer te geven.

## Tot slot

Het moge duidelijk zijn dat voor een goede behandeling en integrale benadering van de patiënt een goede coördinatie van de medische bemoeienissen van het grootste belang is. Hiervoor is een goede samenwerking tussen huisarts, somatisch specialist, klinisch farmaceut/farmacoloog, psychiater en overige werkers in de geestelijke gezondheidszorg van wezenlijke betekenis. In algemene ziekenhuizen lijkt overleg met de huisarts bij elk intercollegiaal consult wenselijk, aangezien de huisarts overzicht heeft of zou moeten hebben over het medisch handelen ten aanzien van de patiënt. Ook voor het RIAGG lijkt ons deze coördinatie noodzakelijk.

Voor de toekomstige ontwikkelingen in de geestelijke gezondheidszorg lijkt het ons van het grootste belang dat geen verdere kloof ontstaat tussen somatische en geestelijke gezondheidszorg.

## Literatuur

- Ananth, J., en A. M. Ghadirian (1980), Drug-induced mood disorders. *International Pharmacopsychiatry* 15, 59-73.
- Borst, J. R. (1982), Chronische koolmonoxydevergiftiging. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 126, 46-50.
- Crowder, M. K., en J. K. Pate (1980), A case report of cimetidine induced depressive syndrome. *American Journal of Psychiatry* 137, 1451.
- Danielson, D. A., J. B. Porter, D. H. Lawson, C. Soubrie, J. Jick (1981), Drug-associated psychiatric disturbances in medical inpatients. *Psychopharmacology (Berlin)* 74, 105-108.
- Dukes, M. N. G. (1980), *Meyler's side effects of drugs*, 9e ed. Excerpta Medica, Amsterdam.
- Gilliland, K., en D. Andress (1981), Ad lib caffeine consumption, symptoms of caffeinism and academic performance. *American Journal of Psychiatry* 138, 512-514.
- Glickman, L. S. (1980), *Psychiatric consultation in the general hospital*. Marcel Dekker, inc., New York.
- Greden, J. F. (1980), Caffeine and tobacco dependence. In: H. I. Kaplan, A. M. Freedman en B. J. Sadock (ed.), *Comprehensive textbook of psychiatry/III*, 3e ed., Williams & Wilkins, Baltimore, vol. 2, 1645-1652.

- Hollister, L. E. (1980), Psychiatric disorders. In: G. S. Avery (ed.), *Drug Treatment*, 2e ed., Adis Press, Sydney, 1057-1121.
- Hubain, P. P., J. Sobolski en J. Mendlewicz (1982), Cimetidine-induced mania, *Neuropsychobiology* 8, 223-224.
- Itil, T. M., en J. R. Wittenborn (1982), CNS toxicology of psychotropic and non-psychotropic drugs. Symposium of the task force committee of american college of neuropsychopharmacology on CNS toxicity of drugs. *13th CINP Congress*, Jerusalem, Israel, 20-25 juni, p. 339 (Abstract).
- Jefferson, J. W. (1979), Central nervous system toxicity of cimetidine: a case of depression. *American Journal of Psychiatry* 136, 346.
- Jefferson, J. W., en J. R. Marshall (1981), *Neuropsychiatric features of medical disorders*. Plenum Press, New York.
- Johnson, D. A. W. (1981), Drug-induced psychiatric disorders. *Drugs* 22, 57-69.
- Klein, D. F., R. Gittelman, F. Quitkin en A. Rifkin (1980), *Diagnosis and drug treatment of psychiatric disorders: adults and children*, 2e ed. Baltimore, Williams & Wilkins.
- Ling, M. H. M., Perry, P. J. en M. T. Tsuang (1981), Side effects of corticosteroid therapy; psychiatric aspects. *Archives of General Psychiatry* 38, 471-477.
- Lishman, W. A. (1978), *Organic psychiatry*. Blackwell Scientific Publ., Oxford.
- Peterson, G. C. (1980), Organic mental disorders induced by drugs or poisons. In: H. I. Kaplan, A. M. Freedman en B. J. Sadock (ed.), *Comprehensive textbook of psychiatry/III*, 3e editie, Williams & Wilkins, Baltimore, vol. 2, 1437-1451.
- Pottash, A. L. C., H. R. Black en M. S. Gold (1981), Psychiatric complications of antihypertensive medications. *Journal of Nervous and Mental Disease* 169, 430-438.
- Task force on nomenclature and statistics (1980), *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed. (DSM-III)*. American Psychiatric Association, Washington.
- Van Ree, F., en G. A. S. Koster van Groos (1982), *Beknopte handleiding bij de diagnostische criteria van de DSM-III*. Swets en Zeitlinger, Lisse.
- Vecht-Van den Bergh, R. (1983), Psychiatrische bijwerkingen van veelgebruikte niet-psychiatrische geneesmiddelen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 127, 2340-2346.
- Weddington, W. W., A. E. Muelling en H. H. Moosa (1982), Adverse neuropsychiatric reactions to cimetidine. *Psychosomatics* 23, 49-53.