

# Combinatietherapie van antidepressiva effectiever dan monotherapie

## Waarom dit onderzoek?

In de klinische praktijk wordt bij antidepressiva veelal monotherapie toegepast. Clinici zijn terughoudend in het combineren van antidepressiva vanwege het risico op bijwerkingen en omdat de effectiviteit van het combineren van antidepressiva niet eenduidig is aangetoond. Bij aanhoudende klachten wordt soms wel een combinatiebehandeling ingezet met bijvoorbeeld mirtazapine of bupropion.

## Onderzoeksvraag

Wat is de effectiviteit van het combineren van antidepressiva in vergelijking tot monotherapie bij patiënten met een depressieve stoornis en zijn bepaalde combinaties effectiever dan andere?

## Hoe werd dit onderzocht?

In een meta-analyse keken Henssler e.a. (2022) naar gerandomiseerde studies waarin mono- met combinatietherapie met antidepressiva werden vergeleken bij volwassenen met een depressieve stoornis. Ze includeerden 39 trials met in totaal 6751 patiënten. In de vergelijking keken ze, behalve naar een combinatie van monoamineheropnameremmers (o.a. SSRI, SNRI en TCA's), ook apart naar de combinatie van een monoamineheropnameremmer met bupropion of een presynaptische- $\alpha$ -2-autoreceptorantagonist (o.a. mirtazapine, mianserine en trazodon). Van deze laatste groep wordt gedacht dat ze de afgifte van serotonine en noradrenaline stimuleren.

## Belangrijkste resultaten

Combinatiebehandeling van monoamineheropnameremmers was effec-

tiever dan monotherapie (gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD): 0,31; 95%-BI: 0,19-0,44). In de subgroepanalyse bleek een monoamineheropnameremmer in combinatie met een presynaptische- $\alpha$ -2-autoreceptorantagonist het effectiefst (SMD: 0,37; 95%-BI: 0,19-0,55) en combinatie van een monoamineheropnameremmer met bupropion het minst effectief (SMD: 0,10; 95%-BI: -0,07-0,27). De aantallen uitvallers en bijwerkingen verschilden niet tussen combinatie- en monotherapie. De geïncludeerde studies waren heteroog en er was een hoog risico op bias; echter, dezelfde analyse met alleen de onderzoeken met een lager risico op bias lieten dezelfde resultaten zien.

## Hoe zal dit onderzoek ons vak veranderen?

De resultaten van dit onderzoek laten zien dat het combineren van antidepressiva effectiever is dan behandeling met één antidepressivum zonder dat het meer bijwerkingen geeft. Hiermee wordt het beeld dat het combineren van bijvoorbeeld een SSRI met een TCA farmacologisch niet zinvol is, weerlegd. Clinici kunnen overwegen om bij patiënten met een depressieve stoornis direct te starten met een combinatiebehandeling van een monoamineheropnameremmer (bijv. sertraline) en een presynaptische- $\alpha$ -2-autoreceptorantagonist (bijv. mirtazapine). Het lijkt daarbij van belang dat psychiaters voldoende kennis hebben over de farmacologische eigenschappen van een middel om een passende combinatiebehandeling in te zetten.

## AUTEURS

Angela Carlier

Linda Tonies

E-mail: a.carlier@propersona.nl

Deze rubriek komt tot stand in samenwerking met De Jonge Psychiater ([www.dejongepsychiater.nl](http://www.dejongepsychiater.nl)).



## LITERATUUR

Henssler J, Alexander D, Schwarzer G, e.a. Combining antidepressants vs antidepressant monotherapy for treatment of patients with acute depression: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2022; 79: 300-12.