

(wordt door het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne aan alle praktizerende artsen en apothekers in Nederland toegezonden)

Redactieraad: Dr. G. Biomhert, s-Gravenhage; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen; Dr. K. F. Kerrebijn, Rotterdam; I. Ph. L. Koperberg, Utrecht; L. Kuenen, Leiden; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. F. A. Nelemans, s-Gravenhage; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Prof. Dr. S. J. Nijdam, Nijmegen; J. H. Pannekoek, Gorinchem; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. J. Swaab, Amsterdam; Dr. C. A. Teiggeler, Leidschendam; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

Redactiestaf: H. Olthuis, Leidschendam; Dr. J. van der Meer, Leidschendam

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam, telefoon 070-694211 tst 2337, telex 32362

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 5, nr. 16

24 september 1971.

ANTIDEPRESSIVA (1)

De benaming 'antidepressiva' suggereert het bestaan van een groep stoffen met min of meer homogene eigenschappen, toe te passen bij een welomschreven indicatie.

De diagnose 'depressie' wordt veelvuldig gesteld. De term depressie is echter geenszins de aanduiding van een welomschreven ziektebeeld, doch veeleer de benaming voor diverse syndromen van depressieverschijnselen en somatische stoornissen; ook worden niet-pathologische neerslachtige gemoedstoestanden vaak 'depressie' genoemd (en met 'antidepressiva' behandeld).

Bij de behandeling van zo sterk verschillende syndromen worden allerlei psychofarmaca (stimulantia, antidepressiva, neuroleptica, tranquillizers, sedativa) toegepast. Het is gebruikelijk alleen de 'tricyclische verbindingen' en de 'MAO-remmers' tot de *antidepressiva* te rekenen, ofschoon ook sommige neuroleptica (b.v. levomepromazine en trifluoperazine) enig antidepressief effect hebben.

De term 'antidepressivum' of 'thymolepticum' kwam in gebruik toen bijna twintig jaar geleden het aan fenothiazine verwante *imipramine*, dat een directe stemmingverbeterende invloed uitoefent bij depressieve patiënten, in de farmacotherapie werd geïntroduceerd.

Ongeveer ter zelfder tijd werd ontdekt dat het - oorspronkelijk bij tuberculose toegepaste - hydrazinederivaat iproniazide een soortgelijk antidepressief effect heeft.

Tientallen derivaten van deze beide stoffen zijn op hun werkzaamheid onderzocht; hiervan heeft een beperkt aantal praktische toepassing gevonden.

Op grond van de chemische structuur worden de aan fenothiazine verwante verbindingen 'tricyclische antidepressiva' genoemd, de hydrazine- en soortgelijke verbindingen worden op grond van het werkingsmechanisme als 'MAO-remmers' aangeduid.

Factoren bij de keuze van een antidepressivum

De depressie-vorm als factor

Ernstige depressies komen tegenwoordig vaak voor. Het aantal gevallen van (poging tot) suicide is de laatste jaren sterk toegenomen; vaak betrof dit patienten met een ernstig depressief syndroom.

De beoordeling van het suicide-gevaar is vaak zeer moeilijk. De ervaring heeft geleerd dat het risico het grootst is, ingeval de depressie gepaard gaat met angst en agitatie, slapeloosheid of insufficientiegevoelens en de patient van gevorderde leeftijd is.

Het verergeren van de depressieve toestand als ook het intreden van een verbeteringsfase in het beloop van de depressie, kan het suicide-gevaar doen toenemen.

Onder de invloed van een antidepressivum kan de besluitvaardigheid zich herstellen en angst worden geactiveerd, terwijl de depressieve stemming onveranderd is gebleven. Het is duidelijk dat in deze situatie een verhoogd risico ligt besloten; in het bijzonder waar het de ambulante patient betreft, bij wie het toezicht op het ziektebeloop uiteraard minder intensief is dan bij hospitalisatie.

Wanneer de patient tot zelfdestructie neigt zal men in de eerste plaats streven naar sedering, vermindering van de agitatie en verbetering van de slaap en zal men de keuze van het farmacon daarnaar richten.

Of men de patient met een antidepressivum zal behandelen hangt af van de depressievorm: uiting van een ziektebeeld, onderdeel van een syndroom, begeleidend verschijnsel van een somatisch lijden, of een tijdelijke neerslachtigheid.

De endogene melancholie bij manisch-depressieve psychosen en de depressie bij schizofrenie zijn uitingen van omschreven ziekten; bij de eerste is de toepassing van een antidepressivum, doch bij de tweede het gebruik van een neurolepticum geïndiceerd.

De onzekerheid bij het onderscheiden van de vele depressiesyndromen ('multicondionele depressie') bemoeilijkt het kiezen van het juiste geneesmiddel; de keuze berust grotendeels op ervaring, veelal gekleurd door allerlei irrationele elementen.

Wanneer een somatisch lijden door depressiviteit wordt begeleid is het toepassen van een antidepressivum soms geïndiceerd, maar wanneer er sprake is van een duidelijk niet-pathologische neerslachtigheid moet van de toepassing worden afgezien.

Men hield de laatste tijd over tot de mening dat symptomen die met de constitutie, de reactiewijze van het vegetatieve zenuwstelsel, de leeftijd en het geslacht samenhangen, als criterium voor de keuze van het antidepressivum beter bruikbaar zijn dan het complex van individuele psychische verschijnselen.

Omvangrijke onderzoekingen in de Verenigde Staten hebben onder meer geleid tot het onderscheiden van drie depressievormen: het 'anxious type' (vergelijkbaar met neurotische, reactieve en geagiteerde depressies), het 'hostile type' (vergelijkbaar met paranoide reactieve en geagiteerde depressies) en het 'retarded type' (endogene melancholie). Bij elk van deze depressievormen zouden bepaalde farmaca de voorkeur verdienen.

Indien het depressieve syndroom is gekenmerkt door zgn. 'vitale stoornissen' zoals dagschommelingen en bepaalde soorten slaapstoornissen (verstoring van de diepste slaapfase en het aantal REM-fasen), mag van de toepassing van antidepressiva doorgaans een goed resultaat worden verwacht.

Jonge depressieve patienten zouden vooral op amitriptyline, oudere patienten zowel op imipramine als amitriptyline gunstig reageren; bij patienten boven de leeftijd van 45 jaar zou met name protriptyline goede resultaten geven.

De ervaring heeft ook geleerd dat hereditaire factoren een rol kunnen spelen; als de patienten uit dezelfde familie afkomstig zijn, mag men van het (type) antidepressivum dat bij één lid van de familie het meeste succes opleverde, ook bij de anderen het beste resultaat verwachten.

Werkingspectrum als factor

Indien men zich bij het kiezen van het geneesmiddel te zeer laat leiden door de op de voorgrond tredende verschijnselen ('target-symptoms') loopt men de kans te verzanden in het behandelen van geïsoleerde symptomen; wel kunnen sommige psychiatrische verschijnselen tot leidraad dienen bij de keuze van een antidepressivum met een *bepaald werkingspectrum*.

In het werkingspectrum van de bij depressiesyndromen toegepaste stoffen kan men een drietal facetten onderscheiden: een directe 'intrinsieke' antidepressieve (thymoleptische, stemmingverbeterende) uitwerking, een activerende ontremmende (thymoretische), en een remmende, angstdempende (neuroleptische) uitwerking.

MAO-remmers hebben naast een zekere antidepressieve werking een uitgesproken activerend effect op de psychomotoriek. De tricyclische verbindingen hebben een overheersend antidepressieve werking gecombineerd met óf een activerend óf een remmend effect op de psychomotoriek óf beide ('bipolair effect'). De neuroleptica en tranquillizers hebben een overheersend remmende werking op de psychomotorieken daarnaast ook enig antidepressief effect (zie schema op blz. 70).

Ongewenste werkingen als factor

In het voorgaande zijn een aantal effecten van antidepressiva (activerende, remmende en antidepressieve) tot het therapeutisch werkingspectrum gerekend.

De toepassing van antidepressiva geeft tevens aanleiding tot een aantal andere reacties, die ongewenst zijn.

Tot de *farmacologische bijwerkingen* worden gerekend de stoornissen van het vegetatieve zenuwstelsel (b.v. hypotensie, zweten) en van het centrale zenuwstelsel (b.v. tremoren). Daarnaast kunnen ook *psychopathologische bijwerkingen* optreden; deze zijn óf een directe uitwerking van het antidepressivum (b.v. delier, overgaan van de depressieve in een manische toestand), óf een uitvloeisel van de psychopathologische verwerking door de patient van de vegetatieve bijwerkingen. Antidepressiva veroorzaken in een adequate dosering vrijwel steeds vegetatieve bijwerkingen; deze interfereren met de vegetatieve stoornissen die tot het depressiesyndroom behoren. De wijze waarop de patient dit complex van verschijnselen interpreteert is van invloed op het resultaat van de behandeling; het is dan ook gewenst de patient op de hoogte te brengen van hetgeen aan bijwerkingen kan worden verwacht.

Bij de keuze van het antidepressivum speelt ook een rol welke *interacties* met andere farmaca of bestanddelen uit het voedsel kunnen optreden.

Werkingsmechanisme van antidepressiva

MAO-remmers veroorzaken door remming van mono-amino-oxydase een tijdelijk verhoogde stapeling van noradrenaline in de zenuwuiteinden.

Tricyclische antidepressiva verhinderen de terugresorptie in het neuron van bij prikkeling vrijgekomen noradrenaline; hierdoor blijft de concentratie bij de receptor langer gehandhaafd.

De uitwerking van antidepressiva op transmitters, in het bijzonder de verhoging van b.v. het noradrenalinegehalte in cerebro, wordt wel als verklaring voor het antidepressieve effect aangenomen.

