

Vragen en problemen bij stoppen met antidepressiva

E.C.G. van Geffen^{ab}, M. Brugman^{ab}, R. van Hulten^a, M.L. Bouvy^{ac}, A.C.G. Egberts^a en E.R. Heerdink^{a*}

^a Disciplinegroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences.

^b UPPER, Departement Farmaceutische wetenschappen, Universiteit Utrecht.

^c SIR Institute for Pharmacy Practice and Policy, Leiden.

* Correspondentie: e.r.heerdink@uu.nl.

Kernpunten

- Onderzoek laat zien dat stoppen met antidepressiva kan leiden tot onttrekkingsverschijnselen of de terugkeer van klachten.
- In hoeverre gebruikers van antidepressiva in de dagelijkse praktijk problemen met stoppen ervaren, is onduidelijk.
- Dit onderzoek laat zien dat gebruikers van antidepressiva veel vragen hebben over en problemen ervaren met stoppen.
- Gebruikers van antipsychotica en benzodiazepinen ervaren stoppen ook als een probleem; stoppen is een algemeen probleem voor gebruikers van psychofarmaca.

Volgens de richtlijnen moeten mensen die worden behandeld met antidepressiva deze therapie voortzetten tot minstens zes maanden na het verdwijnen van de symptomen [1]. In klinische studies en epidemiologisch onderzoek is echter aangetoond dat vroegtijdig stoppen vaak voorkomt bij de behandeling met antidepressiva. Ongeveer eenderde van de patiënten stopt al binnen de eerste twee maanden met het gebruik van antidepressiva en ongeveer de helft van de patiënten stopt de behandeling binnen een half jaar [2, 3]. Daarnaast houdt men zich vaak niet aan de juiste dosering en doen zich problemen voor met therapietrouw [4, 5]. Een op de vijf patiënten die stoppen met antidepressiva doet dat abrupt, zonder af te bouwen. Dit verhoogt het risico op onttrekkingsverschijnselen [6]. Helaas is er weinig informatie over de manier waarop mensen de behandeling met antidepressiva in de dagelijkse praktijk ervaren en het is onduidelijk of zijzelf stoppen zien als een probleem. Informatie die direct afkomstig is van de patiënt zou kunnen bijdragen aan een verklaring van hun gedrag wat betreft stoppen met antidepressiva.

Een analyse van telefonische vragen die zijn binnengekomen bij een medische informatielijn bevestigt de hoge prevalentie van onttrekkingsverschijnselen bij antidepressiva [7]. In Nederland is de Geneesmiddel Infolijn een waardevolle bron gebleken om problemen te identificeren die gerelateerd zijn aan het dagelijks medicijngebruik [8]. Voor dit onderzoek zijn gegevens van deze informatielijn gebruikt om vast te stellen of vragen over en problemen met stoppen van geneesmiddelen vaker voorkomen bij patiënten die antidepressiva gebruiken dan bij patiënten die benzodiazepinen, antipsychotica of niet-psychofarmaca gebruiken.

Abstract

Patients' concerns about and problems experienced with discontinuation of antidepressants

Objective

To assess whether concerns and problems experienced with drug discontinuation occur more frequently in patients using antidepressants than in patients using benzodiazepines, antipsychotics or non-psychiatric medication. Clinical trials and epidemiological studies have shown that premature discontinuation is a major problem during antidepressant therapy. There is little information on how patients perceive treatment with antidepressants in clinical practice, and it is unclear whether patients perceive discontinuation as a problem.

Design and methods

All calls to a Dutch national telephone medicines information service received between 1990 and 2004 were examined retrospectively. Calls about discontinuation were identified and classified either as a general question about discontinuation, or as a problem experienced with discontinuation. These calls were grouped into four main classes: antidepressants, antipsychotics, benzodiazepines or non-psychiatric medicines.

Results

Of all 39,786 registered phone calls, 6,159 (15.5%) related to antidepressants, 1,658 (4.2%) to antipsychotics and 3,916 (9.8%) to benzodiazepines. Patients calling about antidepressants called about discontinuation three times as often [odds ratio (OR) 2.8; 95% confidence interval (CI) 95) 2.6–3.0], and reported a problem with discontinuation five times more often (OR 5.4; CI 95 4.6–6.3) than patients who called about non-psychiatric medicines. The proportion of questions about discontinuation and problems experienced with discontinuation was also higher in patients calling about benzodiazepines and antipsychotics than in patients calling about non-psychiatric medication.

Conclusion

Patients perceive discontinuation of antidepressants, as well as discontinuation of antipsychotics and benzodiazepines, as a problem. Discontinuation seems a general problem for all psychiatric medicines, and needs more attention in the communication between patients and healthcare providers.

PW Wetenschappelijk Platform. 2008;2(5):106-108

Dit artikel is een enigszins bewerkte vertaling van: van Geffen ECG, Brugman M, van Hulten R, Bouvy ML, Egberts ACG, Heerdink ER. Patients' concerns about and problems experienced with discontinuation of antidepressants. Int J Pharm Pract. 2007;15:291-3.

Tabel 1

Gesprekken over stoppen met geneesmiddelen met de geneesmiddelinfolijn tussen 1990 en 2004

Geneesmiddelengroep	Totaal aantal gesprekken	Gesprekken over stoppen			Problemen met stoppen		
		n	% van totaal	OR (BI95)	n	% van totaal	OR (BI95)
Niet-psychofarmaca	28.053	1982	7,1	referentie	292	1,0	referentie
Antidepressiva	6.159	1072	17,4	2,77 (2,56-3,00)	329	5,3	5,37 (4,57-6,30)
Antipsychotica	1.658	255	15,4	2,39 (1,93-2,46)	68	4,1	4,07 (3,11-5,32)
Benzodiazepinen	3.916	755	19,3	3,14 (2,87-3,44)	239	6,1	6,18 (5,19-7,36)
Groepen antidepressiva [□]							
Tricyclische antidepressiva	1.315	273	20,8	referentie	77	5,9	referentie
Serotonineheropnameremmers	3.612	606	16,8	0,77 (0,66-0,90)	189	5,2	0,89 (0,68-1,17)
Overig	1.038	170	16,4	0,75 (0,60-0,92)	60	5,8	0,99 (0,70-1,40)

□ Totaal niet gelijk aan 6159 vanwege onbekende typen antidepressiva.

OR: oddsratio; BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval.

Methoden

In 1990 hebben een aantal consumentenorganisaties en de KNMP een nationale telefonische geneesmiddeleninformatieservice (Geneesmiddel Infolijn) gestart. Via deze informatielijn kunnen patiënten en hun mantelzorgers anoniem vragen stellen aan een apotheker. De apotheker wordt verzocht voor elk gesprek een standaardformulier in te vullen, waarin het geslacht en de leeftijd van de beller, de namen van de medicijnen en een korte beschrijving van het gesprek worden opgenomen. Deze formulieren worden bewaard in een database. Alle gesprekken die zijn geregistreerd vanaf de start van de infolijn in 1990 tot november 2004 zijn bij dit onderzoek betrokken.

De telefonische vragen over stoppen zijn geïdentificeerd met gebruik van (deel)trefwoorden voor 'stoppen' (bijvoorbeeld 'afbouwen', 'verminderen', 'onttrekkingsverschijnselen', 'ontwenning', 'stoppen'). De vragen zijn vervolgens door twee van de auteurs (EvG en MB) onafhankelijk van elkaar bekeken en geclassificeerd als ofwel een algemene vraag over stoppen, ofwel een probleem dat is ervaren bij stoppen. Bij verschil van mening over de classificatie werd de vraag door vier auteurs bekeken om tot consensus te komen. Tot de algemene vragen over stoppen behoren vragen over of, wanneer en hoe met het middel gestopt moet worden en wat men kan verwachten bij stoppen met het middel. Gesprekken over problemen bij stoppen omvatten de volgende onderwerpen: het vóórkomen van onttrekkingsverschijnselen door dosisverlaging of abrupt stoppen en de terugkeer van de eerdere symptomen van de aandoening. De gesprekken zijn ingedeeld in de volgende hoofdgroepen: antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen en niet-psychofarmaca. Het totale aantal gesprekken over antidepressiva, antipsychotica en benzodiazepinen is gerelateerd aan het totale aantal gebruikers in Nederland tijdens de onderzoeksperiode. Deze gegevens zijn verkregen via de GIP-databank. De gesprekken over stoppen en problemen bij stoppen zijn vergeleken voor antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen en niet-psychofarmaca, uitgedrukt in

een oddsratio (OR) met 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI95). De percentages gesprekken over en problemen met stoppen voor antipsychotica, benzodiazepinen en antidepressiva zijn vergeleken met een chi-kwadraattoets. De antidepressiva zijn verder onderverdeeld in tricyclische antidepressiva (TCA's), selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en overige antidepressiva. De gesprekken over stoppen en problemen met stoppen zijn vergeleken voor TCA's, SSRI's en overige antidepressiva, uitgedrukt in een OR met BI95. Met een chi-kwadraattoets is het deel van de gesprekken dat over stoppen of problemen met stoppen gaat, vergeleken tussen TCA's en SSRI's, tussen mannen en vrouwen en tussen leeftijdscategorieën.

Resultaten

Tussen 1990 en november 2004 zijn bij de infolijn 39.786 gesprekken geregistreerd. 6159 (15,5%) van deze gesprekken gingen over antidepressiva. De bellers over antidepressiva waren vooral vrouwen (72%) en de leeftijden lagen voornamelijk tussen 21 en 40 jaar (55%) en tussen 41 en 60 jaar (43%). Tabel 1 toont voor de verschillende geneesmiddelengroepen het totale aantal gesprekken over stoppen en het aantal problemen met stoppen.

Gerelateerd aan het totale aantal gebruikers in Nederland tijdens de onderzoeksperiode, hebben antidepressiva- en antipsychoticagebruikers viermaal zo vaak naar de infolijn gebeld als benzodiazepinegebruikers. Vergeleken met niet-psychofarmaca is driemaal zo vaak gebeld over stoppen en vijfmaal zo vaak over problemen met stoppen van antidepressiva. Bij de gesprekken over stoppen en problemen met stoppen van antipsychotica en benzodiazepinen was dit ook het geval. Mensen die belden over antidepressiva belden vaker over stoppen ($p = 0,05$) en ervoeren meer problemen met stoppen ($p = 0,04$) dan patiënten die belden over antipsychotica. Vergeleken met mensen die belden over benzodiazepinen belden antidepressivagebruikers minder vaak over stoppen ($p = 0,02$), maar er was geen verschil in problemen met stoppen ($p = 0,11$). Wat betreft de twee grote groepen antidepressiva belden mensen die TCA's

gebruiken vaker over stoppen dan mensen die SSRI's gebruiken ($p = 0,001$), maar er was geen verschil in het aantal problemen met stoppen ($p = 0,39$). Het relatieve aantal gesprekken over stoppen en problemen met stoppen was constant gedurende de onderzoeksperiode voor de beide groepen antidepressiva en voor de individuele antidepressiva.

Vrouwen belden vaker over stoppen dan mannen (18,9% versus 14,5%; $p < 0,001$) en ervoeren meer problemen met stoppen dan mannen (5,8% versus 4,4%; $p = 0,03$). Tussen de verschillende leeftijdscategorieën was geen verschil in het aantal gesprekken over stoppen ($p = 0,09$) en het aantal problemen met stoppen ($p = 0,80$).

Beschouwing

Mensen die belden over antidepressiva belden driemaal zo vaak over stoppen en meldden vijfmaal zo vaak een probleem met stoppen als mensen die belden over niet-psychofarmaca. Ook bij antipsychotica en benzodiazepinegebruikers was het aandeel gesprekken over stoppen en problemen met stoppen groter dan bij niet-psychofarmaca. Onze bevindingen laten zien dat mensen het stoppen met antidepressiva, maar ook het stoppen met antipsychotica en benzodiazepinen, zien als een probleem. Psychofarmaca worden langdurig gebruikt en de kans op en de impact van bijwerkingen zijn groot. Daarnaast beschouwen veel mensen psychofarmaca als verslavende middelen en willen zij deze zo kort mogelijk gebruiken [9, 10]. Ook weten mensen vaak niet dat de meeste psychofarmaca geleidelijk moeten worden afgebouwd [6].

De kracht van dit onderzoek is dat we ervaringen uit het dagelijks leven hebben gebruikt. Klinische studies geven geen goed beeld van de ervaringen van mensen in hun dagelijks leven en voorschrijfgegevens zoals gebruikt in epidemiologische studies geven niet het inzicht dat nodig is om het gedrag van patiënten te kunnen begrijpen. Daarnaast geven patiëntenervaringen informatie waarvan artsen en andere zorgverleners misschien geen weet hebben omdat mensen die zijn gestopt niet altijd begeleid worden door een arts, of hun arts niet informeren dat zij zijn gestopt [11, 12].

Het gebruik van de gesprekken van een geneesmiddeleninformatielijn heeft ook beperkingen. Ten eerste kan het zijn dat de aard van de aandoening een responsbias veroorzaakt. Mensen die psychofarmaca gebruiken bellen misschien sneller naar een informatielijn dan mensen die geen psychofarmaca gebruiken. Ten tweede zijn de bellers maar een klein deel van alle geneesmiddelengebruikers, wat betekent dat de resultaten niet representatief hoeven te zijn voor alle gebruikers. Aan de andere kant komen op deze manier wel alleen de zaken naar voren die door de gebruiker als relevant en belangrijk worden gezien.

Verder was er geen absolute zekerheid dat de vaststelling van een probleem bij stoppen, zoals optreden van een onttrekkingsverschijnsel of terugkeer van eerdere symptomen, in alle gevallen juist was. Hoewel onze procedure een bevestiging vereiste van de andere

auteurs, was het niet altijd mogelijk een absolute vaststelling te doen. Dit doet echter niets af aan onze conclusie.

Inzicht in problemen rond stoppen met geneesmiddelen kan worden verbeterd door informatie direct van de patiënt te krijgen. Stoppen lijkt een algemeen probleem voor alle psychofarmaca en moet meer aandacht krijgen in de communicatie tussen patiënt en zorgverlener [13].

Graag willen we alle apothekers bedanken die tijd vrijmaken voor de Geneesmiddel Infolijn.

LITERATUUR

- 1 Quick reference guide: depression; the management of depression in primary and secondary care (Clinical Guideline 23). Londen: National Institute for Clinical Excellence; 2004. www.nice.org.uk/pdf/CG023quickrefguide.pdf. Geraadpleegd 21 juli 2007.
- 2 Lin EHB, Von Korff M, Katon W, et al. The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. *Med Care*. 1995;33:67-74.
- 3 Meijer WEE, Heerdink ER, Leufkens HMG, et al. Incidence and determinants of long-term use of antidepressants. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;60:57-61.
- 4 Meijer WEE, Bouvy ML, Heerdink ER, et al. Spontaneous lapses in dosing during chronic treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry*. 2001;179:519-22.
- 5 Bambauer KZ, Adams AS, Zhang F, et al. Physicians alerts to increase antidepressant adherence. *Arch Intern Med*. 2006;166:498-504.
- 6 van Geffen ECG, Hugtenburg JG, Heerdink ER, et al. Discontinuation symptoms in users of selective serotonin reuptake inhibitors in clinical practice: tapering versus abrupt discontinuation. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005;61:303-7.
- 7 Taylor D, Stewart S, Connolly A. Antidepressant withdrawal symptoms: telephone calls to a national medication helpline. *J Affect Disord*. 2006;95:129-33.
- 8 Egberts ACG, Smulders M, de Koning FHP, et al. Can adverse drug reactions be detected earlier? A comparison of reports by patients and professionals. *BMJ*. 1996;313:530-1.
- 9 Croghan TW, Tomlin ME, Pescosolido BA, et al. American attitudes toward and willingness to use psychiatric medications. *J Nerv Ment Disord*. 2003;191:166-74.
- 10 Pound P, Britten N, Morgan M, et al. Resisting medicines: a synthesis of qualitative studies of medicine taking. *Soc Sci Med*. 2005;61:133-55.
- 11 Demyttenaere K, Enzlin P, Dewé W, et al. Compliance with antidepressants in a primary care setting, 1: beyond lack of efficacy and adverse events. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(suppl. 22):30-3.
- 12 Maddox J, Levi M, Thompson C. The compliance with antidepressants in general practice. *J Psychopharmacol*. 1994;8:48-53.
- 13 Young HN, Bell RA, Epstein RM, et al. Types of information physicians provide when prescribing antidepressants. *J Gen Intern Med*. 2006;21:1172-7.