

- 20 Tzavara ET, Davis RJ, Perry KW, et al. The CB1 receptor antagonist SR141716A selectively increases monoaminergic neurotransmission in the medial prefrontal cortex: implications for therapeutic actions. *Br J Pharmacol.* 2003 feb;138(4):544-53.
- 21 Darmani NA, Janoyan JJ, Kumar N, Crim JL. Behaviorally active doses of the CB1 receptor antagonist SR 141716A increase brain serotonin and dopamine levels and turnover. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003 jul;75(4):777-87.
- 22 Sagredo O, Ramos JA, Fernández-Ruiz J, Rodríguez ML, de Miguel R. Chronic Delta9-tetrahydrocannabinol administration affects serotonin levels in the rat frontal cortex. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2006 jan;372(4):313-7.
- 23 Nakazi M, Bauer U, Nickel T, Kathmann M, Schlicker E. Inhibition of serotonin release in the mouse brain via presynaptic cannabinoid CB1 receptors. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2000 jan;361(1):19-24.
- 24 Moranta D, Esteban S, García-Sevilla JA. Chronic treatment and withdrawal of the cannabinoid agonist WIN 55,212-2 modulate the sensitivity of presynaptic receptors involved in the regulation of monoamine syntheses in rat brain. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2009 jan;379(1):61-72.
- 25 Lau T, Schloss P. The cannabinoid CB1 receptor is expressed on serotonergic and dopaminergic neurons. *Eur J Pharmacol.* 2008 jan 14;578(2-3):137-41.
- 26 Takahashi E, Katayama M, Niimi K, Itakura C. Additive subthreshold dose effects of cannabinoid CB(1) receptor antagonist and selective serotonin reuptake inhibitor in antidepressant behavioral tests. *Eur J Pharmacol.* 2008 jul 28;589(1-3):149-56.
- 27 Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1994 apr;51(4):273-9.
- 28 Osher FC, Drake RE, Noordsy DL, et al. Correlates and outcomes of alcohol use disorder among rural outpatients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 1994 mrt;55(3):109-13.
- 29 Chouljian TL, Shumway M, Balancio E, Dwyer EV, Surber R, Jacobs M. Substance use among schizophrenic outpatients: prevalence, course, and relation to functional status. *Ann Clin Psychiatry.* 1995 mrt;7(1):19-24.
- 30 Swofford CD, Kasckow JW, Scheller-Gilkey G, Inderbitzin LB. Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1996 mei;20(1-2):145-51.
- 31 Bagdy G, Graf M, Anheuer ZE, Modos EA, Kantor S. Anxiety-like effects induced by acute fluoxetine, sertraline or m-CPP treatment are reversed by pretreatment with the 5-HT2C receptor antagonist SB-242084 but not the 5-HT1A receptor antagonist WAY-100635. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2001 dec;4(4):399-408.

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

2014;8:E1429

Inzicht in bijwerkingen bij langdurig gebruik antidepressiva

Jacqueline Hugtenburg

Het optreden van bijwerkingen bij gebruik van antidepressiva is in klinische studies veelal onderbelicht en langlopende onderzoeken zijn niet voorhanden. Bet en collega's onderzochten daarom het optreden van bijwerkingen bij langdurig gebruik van antidepressiva met behulp van gegevens van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA). NESDA is een wetenschappelijke studie naar het ontstaan en het verloop van angst en depressie onder bijna 3000 deelnemers met en zonder klachten.

In het onderzoek werden de gegevens van 927 gebruikers van een antidepressivum betrokken. Bij 64% van de gevallen werden gemiddeld 2,9 bijwerkingen gerapporteerd. Het aantal bijwerkingen was hoger naarmate de depressie ernstiger was (*odds ratio* [OR] = 1,28; P = 0,002), er drie of meer psychiatrische diagnoses waren (OR = 1,97; P = 0,02) of de dosering hoger was (OR = 1,44; P = 0,006), en was lager naarmate de mensen ouder waren (OR = 0,83; P = 0,02) of langer de antidepressiva gebruikten (OR = 0,94; P = 0,04). Tricyclische antidepressiva waren geassocieerd met meer bijwerkingen dan SSRI's (OR = 2,52; P = 0,003), in het bijzonder anticholinerge bijwerkingen, zoals droge mond en verstopping. Mirtazapinegebruikers hadden vaker

last van gewichtstoename maar minder last van seksuele stoornissen dan gebruikers van SSRI's (OR = 0,36; P = 0,03). Een interessante en nieuwe bevinding was dat venlafaxinegebruikers vaker last hadden van overmatig zweten (OR = 1,79; P = 0,007). Verder liet het onderzoek zien dat gewichtstoename vaker voorkwam bij vrouwen (OR = 1,76; P = 0,004) en bij langer durend gebruik van antidepressiva (OR = 1,06; P = 0,03).

Het blijkt dat veel bijwerkingen die bij kortlopend onderzoek gevonden zijn, aanhouden bij langer durend gebruik. De auteurs concluderen dat behandelaren zich ervan bewust moeten zijn dat veel bijwerkingen die optreden na de start met deze middelen, niet verdwijnen bij langer durend gebruik en dat bijwerkingen daarom goed gemonitord moeten worden bij de behandeling met antidepressiva.

Bet PM, Hugtenburg JG, Penninx BW, Hoogendijk WJ. Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013 nov;23(11):1443-51.

Hugtenburg J. Inzicht in bijwerkingen bij langdurig gebruik antidepressiva. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2014;8:e1429.