

Antidepressiva en depressie

Dick Bijl

Antidepressiva en depressie

Zakendoen of wetenschap bedrijven

LEMNISCAAT

© Dick Bijl, 2019

Omslagontwerp: Ab Bol

Binnenwerk: Marc Suvaal

Druk- en bindwerk: Wilco, Amersfoort

Nederlandse rechten: Lemniscaat b.v., Rotterdam 2019

ISBN: 978 90 477 1161 2

NUR: 860

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm, geluidsband of op welke andere wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

www.lemniscaat.nl

Inhoud

Voorwoord 9

Gerard Eggebeen

Inleiding 13

1. De diagnose depressie 19

1.1 Inleiding 19

1.2 Criteria voor de diagnose depressie 20

1.3 Andere typen depressie volgens de DSM-5 24

DEEL I Zakendoen met antidepressiva en depressie

2. Hoe komen medicijnen en antidepressiva op de markt? 29

2.1 De ontwikkeling van medicijnen 29

2.2 Toelating van nieuwe medicijnen 32

2.3 Bijwerkingen en de registratie van bijwerkingen 35

2.4 Ontwikkeling en toelating van antidepressiva 35

2.5 Registratie van nieuwe antidepressiva 37

3. Antidepressiva 38

3.1 Algemeen 38

3.2 Middelen: stof- en merknamen 38

3.3 Hoe werken antidepressiva in het lichaam en in de hersenen? 40

3.4 Depressie als hersenaandoening 41

4. Bijwerkingen 44

4.1 Algemeen 44

4.2 Agomelatine 44

4.3 Vortioxetine 45

4.4 Paroxetine 47

4.5 Depressie, suïcidaliteit, suïcide en medicijnen 48

- 5. Na de registratie. Richtlijnen en standaarden 49**
- 5.1 Inleiding 49
- 5.2 Volwassenen 50
- 5.3 Ouderen 55
- 5.4 Migranten 57
- 5.5 Patiënten 58

DEEL II **Wetenschap bedrijven met antidepressiva en depressie**

- 6. Ervaringen van gebruikers 61**
- 6.1 Antidepressiva op onjuiste indicatie 61
- 6.2 Roekeloze improvisatie met medicatie 63
- 6.3 Paroxetine voorgeschreven terwijl het werd afgeraden 67
- 6.4 Rampzalige gevolgen van fluoxetine voorgeschreven voor niet-bestaande indicaties 69
- 6.5 Een verwoest leven na paroxetine 71
- 6.6 Voorschrijven zonder controle met rampzalige gevolgen 74
- 6.7 Beschouwing 76

- 7. Kritische analyse van de registratieautoriteiten en bijwerkingencentra 78**
- 7.1 Onafhankelijke controle van de registratieprocedure 78
- 7.2 Onvoldoende controlemogelijkheid door de registratie-autoriteit 78
- 7.3 Financiële belangenverstrengelingen met de industrie 79
- 7.4 Gebrek aan transparantie. Intrekken van een handelsvergunning door de verlener ervan? 79
- 7.5 Stellen boven wetenschappelijke inzichten 80
- 7.6 Ontbrekende gegevens in de productinformatie 81
- 7.7 Analyse en registratie van bijwerkingen 83
- 7.8 Analyse van drie specifieke bijwerkingen bij Lareb 88
- 7.9 Bij RxISK geregistreerde specifieke psychische effecten en geweldsincidenten 90

- 8. Problemen en valkuilen bij de interpretatie van het onderzoek met antidepressiva 93**
 - 8.1 Methodologische aspecten: natuurlijk beloop, placebo-effect en actieve placebo's 93
 - 8.2 Problemen met de diagnostiek en de DSM 102
 - 8.3 De rol van fabrikanten en sponsors 104
 - 8.4 Aspecten van het voorschrijven van antidepressiva 108
 - 8.5 Andere aspecten van antidepressiva 109
 - 8.6 Zakendoen of wetenschap bedrijven: hoe de twee nieuwste antidepressiva op de markt mochten komen 110
 - 8.6.1 De casus agomelatine 110
 - 8.6.2 De casus vortioxetine 115

- 9. Antidepressiva en depressie bij kinderen en adolescenten 120**
 - 9.1 Diagnostische criteria volgens de richtlijn 120
 - 9.2 Behandeladviezen volgens de richtlijn 121
 - 9.3 Consternatie: misleiding, fraude en rechtszaken 123
 - 9.4 Kritische vragen 125
 - 9.5 Interpretatie van wetenschappelijke onderzoeksgegevens in de behandelrichtlijn 127
 - 9.6 Slotbeschouwing 129

- 10. Afbouwen en staken van antidepressiva 131**

- 11. Juridische aspecten 136**
 - 11.1 Frauduleus handelen en ontkennen van bijwerkingen 136
 - 11.2 Moord en doodslag onder invloed van antidepressiva? 136
 - 11.3 De zaak van Gerard Eggebeen en de schadeclaim tegen GlaxoSmithKline 138

- 12. Andere behandelmogelijkheden 144**

- 13. Ten slotte 147**

Appendix 1 157

Relevante websites voor gebruikers van antidepressiva

Appendix 2 158

Antidepressiva, voorschriften, gebruikers, indicaties, contra-indicaties, interacties, gebruik in de zwangerschap en bij borstvoeding, deelname aan het verkeer en overdosering

Appendix 3 173

Bijwerkingen van antidepressiva

Noten 180

Medicijnenindex 194

Index 197

Dankwoord 206

Over de auteur 207

Voorwoord

9

VOORWOORD

‘Het is uiteindelijk jouw keuze,’ sprak de psychiater van de kliniek met een trieste zucht, toen ik hem meedeelde te willen stoppen met antidepressiva. We hadden zojuist een kwartier vrij stevig gediscussieerd over de zin en onzin van dit medicijn. Over het placebogehalte, over de door de fabrikanten weggemoffelde onderzoeksresultaten. Over de zeer bedenkelijke marketingstrategieën. Over de omkoping van artsen. Over de regelrechte (en inmiddels veroordeelde) fraude.

Natuurlijk was dit geen doorsneegesprek voor mijn psychiater, want tegenover hem zat een patiënt die noodgedwongen jarenlang onderzoek deed naar antidepressiva uit de groep van de selectieve serotonine-heropnameremmers. Een patiënt die de fabrikant van het antidepressivum paroxetine (Seroxat) voor de rechter sleepte, en won. Misschien was het een ongelijke strijd, maar ik schrok toch behoorlijk van het tekort aan kennis van antidepressiva bij mijn psychiater. Ik kende hem als een zeer kundige en toegewijde arts. Dat ik duidelijk meer van selectieve serotonine-heropnameremmers af wist dan hij, was een wat verontrustende ontdekking.

‘David Healy? Peter Breggin? Geen idee wie dat zijn.’

‘*Study 329? Study 701?* Nooit van gehoord.’

‘Welnee, het is een onschuldige heropnameblokker. Hoe bedoel je “veranderingen aan de structuur van het brein”? Hoe bedoel je “neurotoxine”?’

‘Maar die verhoogde kans op suïcidaliteit staat toch onder het kopje Zeer zeldzame bijwerkingen? Weet je wel zeker dat dat percentage zo hoog ligt?’

Voorzichtig heb ik na vijf jaar gebruik mijn dosis antidepressiva afgebouwd, met hulp van de arts. Dit deed ik voor de tweede keer, de eerste keer was tijdens mijn puberteit. Ik wist dus wat er ging komen: nachtmerries, het gevoel alsof je hoge koorts hebt, *brain zaps*, ‘elektrische schokken’ in mijn hoofd – een onttrekkingsverschijnsel dat wordt veroorzaakt door een verandering in de neurotransmitterregulatie.

Ironisch genoeg staan al deze verschijnselen in de bijsluiters vermeld als zeldzame of zeer zeldzame bijwerkingen. Óf ik ben een heel bijzonder persoon, óf die bijwerkingen zijn stiekem toch niet zo zeldzaam als de fabrikant ons wil laten geloven. Hoewel wetenschappelijk niet per se relevant: een snel vragenronde onder andere patiënten, of een kijkje op internetfora over dit onderwerp doet het tweede vermoeden.

Afkicken van antidepressiva wordt door velen omschreven als ‘de hel’. Dat kan ik beamen. Sommigen trekken zelfs de vergelijking met het afkicken van heroïne. Daar heb ik zelf geen ervaring mee, maar ik kan me er van alles bij voorstellen. Ik lag op bed, nat van het koude zweet. Rillend, dan weer warm dan weer koud. Ik had geen eetlust, hoorde een hoge piep in mijn oren en wenste soms dat ik er niet meer was.

In de kliniek waar ik op dat moment verbleef, was een doortastende verpleegkundige werkzaam, die me na een paar weken aanmodderen uit bed heeft getrommeld.

‘Ga jij maar eens een rondje lopen. Even een frisse neus halen, da’s goed voor je.’

Dat was natuurlijk wel het laatste waar ik zin in had, maar tegen deze verpleegkundige zeg je geen nee.

Ik liep doelloos over het terrein van de kliniek, langs tientallen appel- en perenbomen van zeer respectabele leeftijd. Ze stonden in bloei.

En daar gebeurde iets bijzonders: dat vlakke, lege zombiergevoel dat antidepressiva veroorzaken... het was weg.

Ik rook, hoorde en zag van alles wat ik sinds 2012 niet meer had ervaren: de geur van de lente. De bloesem van de bomen. Een fluitende merel. Alles kwam opeens weer helder binnen. De bloesem was zo kleurrijk en zo fel dat het wel lichtjes leken. Duizenden witte en roze lichtjes. Dat had ik al vijf jaar niet meer gezien.

Ontroerend mooi.

Ik voelde me weer mens. Zeker: een mens vol treurnis, maar een mens die weer kon voelen en weer heel eventjes van iets kon genieten. Op dat moment wist ik zeker dat ik de juiste keuze had gemaakt door te stoppen met antidepressiva. Dit gaf mij voldoende energie om door te zetten.

Wat meer te gaan sporten, wat vaker groente en fruit te nuttigen.

Een evenwichtig slaappatroon, gezonde en afwisselende voeding, en voldoende beweging doet zoveel meer goed dan welk antidepressivum dan ook. Dáár zouden artsen eens op in moeten zetten, in plaats van di-

rect naar de pillen te grijpen. Een gezonder lichaam is een gezondere geest. Geneest het een depressie? Nou, zeker niet meteen. Maar het maakt het weer enigszins draaglijk.

Zolang we niet exact weten wat een depressie veroorzaakt, wat de mechanismen zijn en hoe we er weer vanaf komen (en nee, dat weten we nog steeds niet precies, laat staan dat we er effectieve medicatie tegen hebben) is goed voor het lichaam zorgen veruit het beste medicijn!

Het tekort aan kennis over de (bij)werkingen van antidepressiva bij artsen is soms niets minder dan ernstig te noemen. Daarom ben ik zo blij dat dr. Bijl hier een heel boek aan heeft gewijd. Dat is de reden dat ik dit voorwoord schrijf. Als dank. Dit boek zou door iedere depressiepatiënt, huisarts, psychiater gelezen moeten worden. Het zal soms even schrikken zijn wat u zult lezen, maar neemt u het alstublieft ter harte. *Facts are stubborn things.*

Als patiënt koos ik voor antidepressiva, maar nu ik de werking ervan ken, wil ik geen 'wonderpillen' meer. Nooit meer. Ik kies voor mijn gezondheid.

Gerard Eggebeen

Inleiding

13

INLEIDING

Antidepressiva en depressie zijn een hot topic. Media besteden er veel aandacht aan, maar nogal fragmentarisch en wisselend. Zelf schreef ik tientallen artikelen over het onderwerp en promoveerde ik op een onderzoek naar diagnostiek en behandeling van depressie bij ouderen in de huisartsenpraktijk: *Major depression in primary care*.¹

De introductie van een nieuwe generatie antidepressiva, de selectieve serotonine-heropnameremmers, aan het einde van de jaren tachtig van de vorige eeuw, werd door velen gezien als een grote medische en maatschappelijke doorbraak. Deze zogenoemde ‘happy pills’ werden door psychiaters en de media in de armen gesloten.² Maar vanaf het begin van die marktintroductie waren er al veel kritische tegengeluiden.^{3,4}

Mijn ideeën over de behandeling van depressie met antidepressiva wijzigden ingrijpend in de loop der jaren. Grotendeels doordat ik ruim twintig jaar als redacteur en hoofdredacteur bij het Geneesmiddelenbulletin werkte. Na het lezen van zo’n 25.000 wetenschappelijke artikelen over medicijnenonderzoek, kwam ik tot de conclusie dat de meeste medicijnen niet werkzaam zijn en dat patiënten er geen baat bij hebben. Meestal voelen mensen zich beter na een consult bij een arts en het voorschrijven van een medicijn. Maar dat zich beter voelen is vaak niet het gevolg van het medicijn, maar van andere factoren, zoals het placebo-effect, het empathische optreden van de behandelend arts of een gunstig natuurlijk beloop van de klacht of aandoening. Hierover schreef ik uitgebreid in *Het pillenprobleem* (2018).⁵

Psychiatrie vond ik tijdens mijn studie geneeskunde een van de interessantste vakken. Hoogleraar Psychiatrie Herman van Praag begon zijn collegereeks voor derdejaarsstudenten met felicitaties dat we waren aangeland bij het mooiste vak in de geneeskunde. Aan het eind van de jaren zeventig gaf hij voorzichtig te kennen dat er aanwijzingen waren dat antidepressiva de prognose van depressies konden verbeteren. Een medicamenteuze behandeling van depressies leek eindelijk mogelijk. Het voorschrijven van antidepressiva werd in de decennia daarna steeds vaker

gemeengoed en vandaag de dag gebruiken meer dan een miljoen mensen in Nederland deze middelen, overigens niet alleen tegen depressie.

Na mijn artsexamen werkte ik enkele jaren als arts-assistent inwendige geneeskunde bij een internist die geïnteresseerd was in psychosomatiek. Zijn arts-assistenten kregen ruim tijd voor hun patiënten. Vaak werden ook psychologen ingeschakeld als medebehandelaars. Dinsdagmiddag werden ouderen met steeds terugkerende problemen besproken in een team bestaande uit een internist, arts-assistenten, psychologen, verpleegkundigen, maatschappelijk werkers en soms een dominee. Deze sessies vond ik indrukwekkend, omdat patiënten centraal stonden en alle aandacht kregen van behandelaars. Behalve aan lichamelijke aspecten van hun aandoening, werd op deze manier ook aandacht besteed aan andere factoren die de aandoening in stand hielden of verergerden. Die werkwijze vond ik zo belangrijk dat ik me voornam deze waar mogelijk in de praktijk toe te passen. Tijdens mijn werk als huisarts schreef ik soms ook antidepressiva voor, maar daarnaast voerde ik gesprekken met patiënten.

Na mijn huisartsenopleiding ging ik aan de slag bij het Nederlands Astmacentrum in Davos, Zwitserland, waar ik kennismaakte met wetenschappelijk onderzoek. Om mij daar verder in te bekwamen, begon ik terug in Nederland met een opleiding epidemiologie. Mijn aandacht richtte ik vooral op onderzoek naar medicijnen. Daarbij werd mij duidelijk dat je als arts niets weet over medicijnen en al helemaal niets over medicijnonderzoek. Die conclusie heb ik in de inleiding van *Het pillenprobleem* uitgebreider beschreven.⁵ Het geeft te denken dat zij die medicijnen mogen voorschrijven in dit land, vrijwel niets weten over werkzaamheid en bijwerkingen. Dat medicijnen kunnen reageren met andere medicijnen (interacties) is al helemaal terra incognita. Dat geldt ook voor contra-indicaties, dus aandoeningen waarbij je een medicijn niet moet voorschrijven. In dit boek zal ik aangeven hoe het hiermee gesteld is in de psychiatrie en met name bij antidepressiva.

In 1999 begon ik met mijn promotieonderzoek over depressie. Ik werkte mee aan de behandelrichtlijn ofwel standaard Depressie van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) die in 2003 werd gepubliceerd, waarin ook aan antidepressiva een plaats werd toebedeeld.⁶ In een eerder artikel was ik al tot de slotsom gekomen dat de twijfel over werkzaamheid van deze middelen toeneemt als striktere criteria worden toegepast bij de beoordeling van onderzoeken met antidepressiva.⁷ Dat was

in 2002, voordat de grootschalige fraude met antidepressiva bij kinderen aan het licht kwam. Medicijnfabrikant GlaxoSmithKline wist al in 1998 dat paroxetine niet werkte bij jongeren met een depressie en dat het middel het risico op suïcidaliteit verhoogde. Medewerkers van het bedrijf werd opgedragen deze informatie niet naar buiten te brengen. In de loop van 2003 werden deze gegevens alsnog bekend en werd er wereldwijd actie ondernomen. In Nederland kregen antidepressiva bij kinderen en adolescenten een contra-indicatie, waardoor ze niet langer aan hen mochten worden voorgeschreven. In de vs werden diverse rechtszaken gevoerd, die een schat aan tot dan toe onbekende informatie opleverden. In dit boek laat ik zien hoe ook in Nederland inmiddels rechtszaken worden gevoerd tegen fabrikanten. De rechter wordt meer en meer ingezet als beoordelaar van wetenschappelijke onderzoeken en vermeende bewijzen van producenten van antidepressiva. Die producenten publiceerden geen onderzoeken met negatieve uitkomsten voor hun producten, maar stopten ze weg in een la. Ook bleek dat zij regelrecht fraudeerden met het wetenschappelijke onderzoek. De informatie die men op die manier kreeg, gaf een onjuist en misleidend beeld. Gegevens over bijwerkingen bleken onbetrouwbaar en vormden slechts een klein deel van het werkelijke aantal meldingen. De ernstige en zeer ernstige bijwerkingen kwamen al helemaal niet aan het licht in de voor registratie vereiste onderzoeken die producenten als regel zelf verrichten. Zij kwamen aan het licht door onafhankelijk onderzoek.

Psychiaters en richtlijnmakers onderkenden de manco's en misleiding bij onderzoek van antidepressiva niet en verdiepten zich er ook weinig in. Zij bleven antidepressiva voorschrijven en gaven ze een belangrijke plaats in hun behandelplannen, een plaats die dus verworven werd op basis van slecht en malafide wetenschappelijk onderzoek. Discussies hierover gingen de officiële vertegenwoordigers van psychiaters stelselmatig uit de weg. Een van de gevolgen daarvan is dat deze discussies nu in toenemende mate in rechtbanken worden gevoerd, in plaats van dat er wetenschappelijke discussies worden gevoerd.

Voor mij vormen dit voldoende redenen om een aantal zaken rond antidepressiva eens duidelijk op een rij te zetten. Dit boek begin ik met een omschrijving van wat een depressie is en hoe die omschrijving in de loop der jaren is gewijzigd. Daarna volgt een korte uiteenzetting over hoe medicijnen in het algemeen, en antidepressiva in het bijzonder, in de han-

del worden gebracht, aan welke criteria ze moeten voldoen, hoe ze werken en hoe de bijwerkingen worden beoordeeld en geregistreerd. Nadere inhoudelijke informatie over onder meer contra-indicaties, gebruik in de zwangerschap en bijwerkingen, komen in Appendix 2 en 3 aan de orde. Deze appendices zijn vooral bestemd voor gebruikers van antidepressiva. Vervolgens besteed ik aandacht aan wat in de richtlijnen voor psychiaters en huisartsen vermeld staat over de behandeling van depressies met antidepressiva. Deze gang van zaken rondom medicijngebruik heeft te maken met marketing en afzet. Vandaar dat ik het eerste deel van dit boek *Zakendoen* noem.

In het tweede deel, dat ik *Wetenschap bedrijven* heb genoemd, begin ik met de verhalen van een zestal patiënten die meer of minder ernstige gevolgen hebben ondervonden van het gebruik van antidepressiva. Ik geef aanvullende gegevens over de werking en bijwerkingen. Het feit dat een medicijn in de handel gebracht mag worden, betekent niet automatisch dat het ook werkt en patiënten helpt. Dit heeft alles te maken met het verschil tussen ‘werken’ en ‘helpen’. Want een werkend medicijn betekent niets meer dan dat er een rekenkundig verschil met een placebo is gevonden. Dat is voldoende om het middel in de handel te mogen brengen. Zoals ik zal laten zien, is het niet zo moeilijk om een dergelijk verschil aan te tonen. Nieuwe medicijnen zijn bovendien nooit bewezen veilig. Vaak komen ernstige bijwerkingen als regel pas vele jaren later aan het licht.

Ik analyseer de gebreken en tekortkomingen in de onderzoeken met antidepressiva en laat zien hoe deze onderzoeken ten onrechte hebben geleid tot een groot vertrouwen van behandelaars en patiënten in de werkzaamheid van deze middelen. Hierbij maak ik dankbaar gebruik van gegevens die door onafhankelijke onderzoekers belangeloos zijn verzameld. Deze informatie hebben gebruikers meestal niet van hun behandelende artsen te horen gekregen, maar is voor hen wel van groot belang. Ik noem onder meer de grote problemen die patiënten kunnen krijgen als ze met het gebruik van een antidepressivum willen stoppen. De onthoudingsverschijnselen zijn soms zo sterk, dat dit bij sommigen zelfs onmogelijk is.

Gewelddadigheid en agressiviteit zijn bijwerkingen die de laatste jaren steeds vaker in de media aan de orde zijn gesteld: schietpartijen in de vs, gezonde volwassenen die door het gebruik van antidepressiva agressief

verdrag vertonen, zelfs sommige terroristische aanslagen worden in verband gebracht met het gebruik van antidepressiva. Het is daarom maar zeer de vraag of antidepressiva onschuldige middelen zijn. Adviezen als 'Slikt u dit maar even', van psychiater Vinkers en ziekenhuisapotheker Vis van *Even Slikken*, gaan volkomen voorbij aan de ernstige problemen die deze middelen kunnen veroorzaken.⁸ Patiënten en collega's hebben mij gevraagd belangrijke argumenten van dat boek te bespreken, omdat die aanleiding geven tot verwarring. Ik zal daarom op een aantal plaatsen laten zien hoe weinig kennis van wetenschappelijk medicijnonderzoek de auteurs van *Even slikken* tentoonspreiden.

Gerard Eggebeen schreef het voorwoord voor dit boek. Ik weet hoeveel last hij heeft van het gebruik van paroxetine (Seroxat) en waardeer zijn bijdrage buitengewoon. Hij heeft een rechtszaak aangespannen tegen GlaxoSmithKline, producent van het antidepressivum paroxetine, omdat de fabrikant gebruikers niet had gewaarschuwd voor de ernstige bijwerkingen van het middel, terwijl het bedrijf al langer wist dat het middel niet werkt en ernstige bijwerkingen, zoals suïcidaliteit, veroorzaakt. Gerard heeft grote schade ondervonden van het gebruik van paroxetine en is hier nog steeds niet van hersteld. De rechter heeft hem in eerste aanleg in het gelijk gesteld.⁹ Ik juich deze ontwikkeling toe. Het is van het grootste belang dat de verhalen van patiënten, de gebruikers van antidepressiva, meer worden gehoord en dat er actie wordt ondernomen. Dat zou weleens steeds vaker in de rechtbanken plaats kunnen gaan vinden. Ik heb waardering en bewondering voor de inzet en het doorzettingsvermogen van Gerard en de advocaten en juristen die hem hebben bijgestaan. In dit boek besteed ik daarom ook speciaal aandacht aan deze rechtszaak.

Het is natuurlijk aan de lezer en potentiële gebruiker van antidepressiva om zelf te bepalen wat zij of hij met de informatie in dit boek doet. Maar na lezing van dit boek kunnen zij dat doen op basis van het best beschikbare wetenschappelijke bewijs en zijn ze hopelijk goed uitgerust om kritische vragen aan hun artsen en voorschrijvers te stellen.

1. De diagnose depressie

1.1 Inleiding

Somber zijn betekent volgens het Nederlandse woordenboek Van Dale zwaarmoedig of bedrukt zijn, de toekomst duister inziend en wordt ook wel gelijkgesteld aan droefgeestig. Het Pinkhof Geneeskundig woordenboek omschrijft depressie als gedrukte stemming, melancholie. Iedereen kent deze woorden en vrijwel iedereen heeft ook wel eens te maken met deze gevoelens. Er zijn meer woorden die deze gevoelens omschrijven, zoals neerslachtigheid, verdriet en teleurstelling.

Uiteenlopende factoren kunnen verantwoordelijk zijn voor sombere gevoelens. Dat kan bijvoorbeeld te maken hebben met langdurig slecht weer, niet op vakantie kunnen gaan of met frustratie over het niet behalen van streefdoelen. Velen hadden moeite om de deceptie te boven te komen van de nederlaag van het Nederlands voetbalelftal tijdens de finale van het wereldkampioenschap tegen West-Duitsland in 1974. Dat duurde soms wel een week.

Belangrijke gebeurtenissen in het leven, zoals verlies van een baan, het overlijden van een dierbaar persoon, het niet kunnen volgen van de studie die je wilde doen of een teleurstelling in de liefde, kunnen aanleiding vormen voor een intens gevoel van somberheid of pessimisme. Deze zogenoemde 'life events' kunnen oorzaak zijn van langdurige somberheid. Soms is het onduidelijk wat deze gevoelens uitlokte.

In de literatuur is heel veel geschreven over depressie en somberheid. Ik noem hier slechts enkele bronnen.¹⁻⁴ Een van de best leesbare en wetenschappelijk goed onderbouwde boeken is *De depressie-epidemie* van de Groningse hoogleraar Wetenschapsfilosofie Trudy Dehue.¹ Zij beschrijft hierin de geschiedenis en ontwikkeling van het begrip depressie en melancholie en hoe dit begrip ook in de psychiatrie in de loop der tijd veranderde. *De kamers van de melancholie* van de Zweedse hoogleraar Ideeën- en wetenschapsgeschiedenis Karin Johannisson is ook een interessant boek.² Zij gaat in op de geschiedenis van de melancholie. In de zestiende en zeventiende eeuw werd melancholie vooral geassocieerd met

angst en woeste wanhoop. Vanaf de negentiende eeuw werd het meer en meer gezien als depressie die met grote somberheid, verveling en slape-loosheid gepaard ging. In feite kende elke eeuw zijn eigen emotionele karakteristieken als kenmerkend onderdeel van de cultuur.

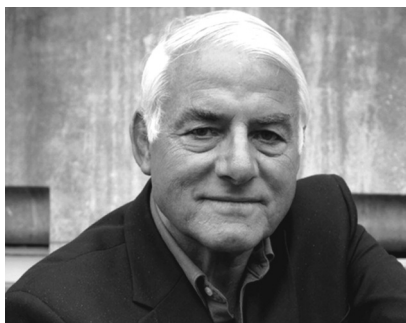
De Portugees-Nederlandse filosoof Benedictus de Spinoza gaf een interessante definitie van neerslachtigheid. In het hoofdstuk over aard en oorsprong van de aandoeningen in de *Ethica* lees je bij definities van de aandoeningen het volgende: neerslachtigheid is droefheid, ontstaan door de beschouwing van eigen machteloosheid of zwakheid.³ De machteloosheid duidt op de eigen onmacht tot handelen.³ In *Terug naar normaal* van de Amerikaanse emeritus-hoogleraar Psychiatrie Allen Frances van de Duke University komen depressies ook aan de orde.⁴

Tijdens mijn studie geneeskunde leerde ik diverse definities en vormen van depressie. Men onderscheidde onder meer de endogene depressie (met oorzaak in het lichaam), involutiedepressie (na de overgang), psychogene depressie, neurotische depressie, en de atherosclerotische depressie (ziekte van de kleine slagaderen). Ook deelde men depressie in als unipolaire en bipolaire depressies (bij manisch-depressieve stoornis). Hoogleraar Psychiatrie Herman van Praag stelde dat depressie geen homogene categorie is: zowel qua symptomatologie als subjectieve beleving vertonen depressieve patiënten onderling aanmerkelijke verschillen.⁵ Depressieve mensen worden dan ook niet langer beschouwd als een homogene categorie.

De diagnose depressie kent net als andere psychiatrische aandoeningen geen gouden standaard, dat wil zeggen dat de diagnose niet kan worden bevestigd met bijvoorbeeld een laboratorium- of functieonderzoek of met beeldvormende techniek. De diagnose depressie is daarmee nog steeds een waarschijnlijkheidsdiagnose en geen hard gegeven, zoals een botfractuur of een verhoogde bloeddruk. Voor de praktijk betekent dit dat het in hoge mate van de behandelend arts afhangt of de diagnose depressie wordt gesteld. De patiënt zelf speelt ook een belangrijke rol en levert zijn aandeel in dat subjectieve proces.

1.2 Criteria voor de diagnose depressie

Depressie is een klinisch concept dat na de Tweede Wereldoorlog in de tweedelijnspsychiatrie is ontwikkeld op basis van klachten en symptomen bij jongvolwassenen, onder meer door de Britse psychiater Max Hamilton



Allen Frances

(zie verderop). Sinds decennia is het meest gebruikte diagnostische classificatiesysteem voor psychische of psychiatrische klachten de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) van de American Psychiatric Association (APA). Deze DSM is ontwikkeld om het onderzoek in de psychiatrie te stimuleren en te optimaliseren door onder meer uniforme criteria vast te stellen voor psychiatrische aandoeningen. In 1994 verscheen de vierde editie, de DSM-IV⁶ en in 2014 de vijfde editie, de DSM-5⁷. De depressieve stoornis is de belangrijkste vorm van depressie (major depressive disorder). In de DSM-IV en -5 worden voor de diagnose depressieve stoornis negen symptomen genoemd waarvan ten minste nummer een of twee noodzakelijk zijn, aangevuld met vier andere symptomen. Deze symptomen dienen gedurende twee weken aanwezig te zijn.

Criteria voor het stellen van de diagnose depressieve stoornis, ook wel depressie in engere zin (major depressive disorder (DSM)).

1. **Depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag.**
2. **Duidelijke vermindering van interesse of plezier in alle of bijna alle activiteiten gedurende het grootste deel van de dag, bijna elke dag.**
3. Duidelijke gewichtsvermindering of gewichtstoename.
4. Slapeloosheid of juist te veel slapen, bijna elke dag.
5. Psychomotorische agitatie of remming, bijna elke dag.
6. Moeheid of verlies van energie, bijna elke dag.
7. Gevoelens van waardeloosheid of buitensporige of onterechte schuldgevoelens, bijna elke dag.

8. Verminderd vermogen tot nadenken of concentratie of besluiteloosheid, bijna elke dag.
9. Terugkerende gedachten aan de dood, terugkerende suïcidegedachten zonder dat er specifieke plannen zijn gemaakt, of een suïcidepoging of een specifiek plan om suïcide te plegen.

Deze indeling van symptomen roept vrij snel de vraag op waarom juist deze negen symptomen ertoe doen. De Amerikaanse psychiaters hebben deze symptomen gekozen op basis van onderlinge overeenstemming, ook wel bekend als consensus. Dit behoeft enige toelichting. De werkgroep die in 1994 de DSM-IV ontwierp kon in de wetenschappelijke literatuur onvoldoende onderbouwing vinden welke symptomen kenmerkend of bepalend zijn voor het stellen van de diagnose depressieve stoornis. Een van de voorzitters van die werkgroep, Allen Frances, vertelde dat hij tegen de psychiaters die hierover discussieerden, had gezegd dat ze pas uit hun vergaderkamer mochten komen als ze tot overeenstemming over deze criteria waren gekomen. Je kunt je verhitte discussies voorstellen over de symptomen en de invulling van aanvullende criteria en deze zijn ook beschreven in de literatuur.⁸

Nadere bestudering van deze negen criteria laat zien dat zeer veel combinaties van symptomen mogelijk zijn die aan de definitie voldoen. Dat komt omdat sommige criteria in tegengestelde vormen kunnen voorkomen. Slapeloosheid of juist te veel slapen, gewichtsvermindering of juist gewichtstoename en agitatie of remming. Daarnaast dienen de klachten bijna elke dag voor te komen. Een belangrijk criterium, namelijk terugkerende zelfmoordgedachten, is niet noodzakelijk voor het stellen van de diagnose maar wordt vaak genoemd als belangrijke reden om patiënten medicamenteus te behandelen.

Men kan zich personen voorstellen die minder plezier hebben in de dingen die ze doen gedurende het grootste deel van de dag, moe zijn, veel slapen, wat geremd zijn en zich minder goed kunnen concentreren. Maar ook mensen die de hele dag somber zijn, geen interesse hebben in de dingen die ze doen, zich waardeloos voelen, besluiteloos zijn en een zelfmoordplan klaar hebben.

Om te bepalen of een persoon behandeld moet worden voor zijn of haar depressieve klachten is het van belang om de ernst van de klachten, de depressie dus, te beoordelen. Die ernst van een depressieve stoornis is

niet met een laboratoriumonderzoek, een bloedtest of een scan vast te stellen. Men is ook hiervoor aangewezen op een subjectieve beoordeling met een vragenlijst. Een van die vragenlijsten is de *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D of HDRS).⁹ De Britse psychiater Max Hamilton ontwikkelde deze vragenlijst begin jaren zestig voor in het ziekenhuis opgenomen depressieve patiënten en was bedoeld om het verloop van de depressie vast te leggen. Deze schaal had in de originele versie 17 vragen (items). Naderhand zijn items toegevoegd waardoor er nu verschillende versies in omloop zijn, de 21-itemversie met maximaal 52 punten, waarbij een hogere score duidt op meer depressie, is daar een van. De vragenlijst wordt vaak gebruikt in klinisch medicijnonderzoek, dus in onderzoek waarin fabrikanten willen aantonen dat hun antidepressivum beter werkt dan placebo. Met de vragenlijst kan men nul tot maximaal 52 punten behalen. Op basis van de scores op deze vragenlijst worden depressies ingedeeld naar ernst. Een vergelijkbare vragenlijst, de *Montgomery Åsberg Depression Rating Scale* (MÅDRS), loopt van 0 (geen somberheid) tot 60.¹⁰

Ernstindeling depressieve stoornis op basis van de uitslag op de HAM-D en MÅDRS

	HAM-D	MÅDRS
Normaal	0-7	0-6
lichte depressie	8-13	7-19
matig-ernstig	14-18	20-34
ernstig	19-27	>34
zeer ernstig	> 27	

In de huisartsenpraktijk maar ook in de praktijk van de meeste psychiateren wordt deze HAM-D-vragenlijst niet toegepast. Het afnemen van de lijst kost zo'n 45 minuten en daarvoor ontbreekt meestal de tijd. Concreet betekent dit dat de inschatting van de ernst van een depressieve stoornis ofwel achterwege blijft ofwel op een andere wijze plaatsvindt.

Indien de ernst van een depressieve stoornis niet adequaat wordt ingeschat, bestaat er een duidelijk risico voor overbehandeling. Daar waar dat medicijnen betreft, moet dit worden ontmoedigd en zelfs afgeraden, omdat medicijnen altijd in meer of mindere mate ernstige bijwerkingen kunnen hebben.

In de DSM-5 wordt wel een ernst-indeling van de depressieve stoornis gemaakt, maar deze wordt niet in maat en getal uitgedrukt. In plaats daarvan wordt deze omschreven als licht, matig en ernstig.⁷ Van een lichte depressie is sprake als er geen of weinig extra symptomen aanwezig zijn naast die noodzakelijk zijn voor het stellen van de diagnose depressieve stoornis. De intensiteit van de symptomen zorgt voor enige lijdensdruk maar is beheersbaar en de symptomen leiden tot een lichte verslechtering van het sociale of beroepsmatige functioneren. Er is sprake van een matig-ernstige depressie als de symptomen, de intensiteit daarvan en/of de beperking in het functioneren zich bevinden tussen de omschrijving van licht en matig. Bij een ernstige depressie is het aantal symptomen aanzienlijk groter dan nodig voor het stellen van de diagnose. De intensiteit van de symptomen zorgt voor een ernstige lijdensdruk en de symptomen zijn niet beheersbaar en staan het sociale en beroepsmatige functioneren ernstig in de weg.

Naast de symptomen en de ernst is er nog een element dat van belang is bij het stellen van de diagnose. En dat is de duur van de klachten. Volgens de DSM-5 moeten de symptomen die wijzen op een depressie ten minste gedurende de afgelopen twee weken vrijwel dagelijks aanwezig zijn geweest. Tijdens mijn studie geneeskunde werd dat criterium niet gebruikt. Van een depressie was toen sprake als een persoon al geruime tijd klachten had die pasten bij een depressie. Wat geruime tijd was, werd niet nader omschreven.

1.3 Andere typen depressie volgens de DSM-5

Een arts kan de diagnose depressieve stoornis op grond van de op de voorgrond staande symptomen nader specificeren met de volgende aanduidingen: met angstige spanning, met gemengde kenmerken, met melancholische kenmerken, met atypische kenmerken, met stemmingscongruente (overeenkomend) psychotische kenmerken, met stemmingsincongruente psychotische kenmerken, met een bepaalde bewegingsstoornis (katatonie), met begin rondom de bevalling (peri-partum) en met seizoensgebonden patroon.⁷

Voorts wordt de depressieve stoornis met psychotische kenmerken onderscheiden. Hiervan wordt gesproken als wordt voldaan aan de criteria van de depressieve stoornis waarbij tevens wanen of hallucinaties aanwezig zijn.

De DSM-5 onderscheidt nog een aantal andere diagnoses met depressieve symptomen. Een daarvan is de *persisterende depressieve stoornis ofwel dysthymie*. Hiervan is sprake bij een depressieve stemming gedurende het grootste deel van de dag, die meer dagen wel dan niet aanwezig is, gedurende ten minste twee jaar, met ten minste twee extra symptomen van de lijst symptomen die bij een depressieve stoornis past. Deze aandoening is een samenvoeging van de in de DSM-IV gedefinieerde chronische depressieve stoornis en de dysthyme stoornis.

Van een *premenstruele stemmingsstoornis* is sprake als tijdens de meeste menstruatiecycli minstens vijf symptomen aanwezig zijn in de laatste week voor de menstruatie en die binnen een paar dagen na het begin van de menstruatie afnemen en minimaal of volledig afwezig zijn in de week na de menstruatie.

Vervolgens wordt de *depressieve stemmingsstoornis door een middel of medicatie* onderscheiden. Het gaat om alcohol, hallucinogenen, opioïde pijnstillers, slaapmiddelen of angstdempende middelen, amfetaminen of andere stimulantia, cocaïne of andere onbekende middelen.

Dan is er de *depressieve stemmingsstoornis door een lichamelijke (sommatische) aandoening*.

En ten slotte zijn er de andere gespecificeerde depressieve stemmingsstoornissen en ongespecificeerde stemmingsstoornissen.

In het kader van een bipolaire stoornis, voorheen manisch-depressieve stoornis, komen ook depressieve stoornissen voor. Deze worden in dit boek niet besproken.

De chronische depressie wordt in de DSM-5 niet meer onderscheiden. Dat geldt ook voor de 'minor depression' waarvan meestal wordt gesproken als er twee symptomen van de DSM-IV positief zijn. Doordat deze aandoening op wisselende wijze werd gedefinieerd en daarmee het gebruik in wetenschappelijk onderzoek van minor depression onduidelijk wordt, wordt de interpretatie van medicijnenonderzoek bij dit beeld bemoeilijkt. Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft in het verleden deze categorie eveneens gehanteerd en besproken in een van haar standaarden, maar het begrip minor depression is nu verlaten.¹¹

De criteria voor het stellen van de diagnose depressieve stoornis uit de DSM-5 vormen al decennia de basis voor het wetenschappelijke onderzoek naar depressie en de werking van antidepressiva.