

## **Inhoudelijke reactie op commentaar in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde van de voorzitter van de Multidisciplinaire Werkgroep Afbouw SSRI' en SNRI's**

### **Peter C. Groot en Jim van Os**

Dr. Peter C. Groot is als onderzoeker en ervaringsdeskundige verbonden aan User Research Centre NL, UMC Utrecht.

Prof. dr. Jim van Os, is Hoogleraar Psychiatrische Epidemiologie, Voorzitter Divisie Hersenen UMC Utrecht.

Contact: [p.c.groot@umcutrecht.nl](mailto:p.c.groot@umcutrecht.nl)

**26 februari 2020**

Dit document bevat commentaar op de reactie<sup>1</sup> die dr. Eric Ruhé, Voorzitter van de Multidisciplinaire Werkgroep afbouw SSRI's en SNRI's, na verschijning van het artikel '*Het afbouwen van SSRI's en SNRI's*'<sup>2</sup> op de website van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG) heeft geplaatst.

Dat we dit commentaar op de website van de Vereniging Afbouwmedicatie plaatsen is omdat het NTvG ons hiervoor geen ruimte wilde bieden. Ons commentaar werd in eerste instantie op 21 februari wel geplaatst maar werd op 24 februari weer verwijderd. Als reden werd gegeven dat het niet de bedoeling is dat reacties op de website langer dan 600 woorden zijn. Wat we konden doen was onze reactie inkorten of een artikel indienen dat dan na beoordeling in het NTvG kon worden gepubliceerd. Beide opties waren voor ons niet acceptabel.

De belangrijke discussie over verantwoord afbouwen van antidepressiva (en andere medicijnen die onttrekkingsverschijnselen kunnen veroorzaken) en de vergoeding van de afbouwmedicatie die dat inmiddels praktisch mogelijk maakt kan alleen goed worden gevoerd als verschillende partijen hierover open en eerlijk met elkaar in gesprek willen en kunnen gaan. Daar is geen sprake van als de ene partij wel alle ruimte krijgt om een standpunt naar buiten te brengen en de andere niet.

Wat hierna volgt is onze volledige reactie op het commentaar van Ruhé zoals die door ons bij het NTvG was ingeleverd. Ons commentaar in het NTvG zelf en de reactie van Ruhé op de website van het NTvG zijn aan het eind van dit document als bijlage toegevoegd.

### Referenties

1. Ruhe, H. G. (2020). Auteursreactie op commentaren. Ned Tijdschr Geneeskd, 164(D4004) [www.ntvg.nl/artikelen/het-afbouwen-van-ssris-en-snrjs/reacties#comment-8063](http://www.ntvg.nl/artikelen/het-afbouwen-van-ssris-en-snrjs/reacties#comment-8063)
2. Ruhe, H. G., Horikx, A., van Avendonk, M., Groeneweg, B. F., Mulder, H., & Woutersen-Koch, H. (2020). Het afbouwen van SSRI's en SNRI's. Ned Tijdschr Geneeskd, 164(D4004).

## **Reactie van Dr. Peter C. Groot en Prof. Jim van Os**

Wij maken graag gebruik van de mogelijkheid om te reageren op de reactie van Eric Ruhé op ons commentaar<sup>1,2</sup> en dat van Vinkers en van Kramers en van de Steeg op 'Het afbouwen van SSRI's en SNRI's'. We doen ook een verzoek tot een belangrijke rectificatie in het NTVG door de Multidisciplinaire Werkgroep afbouw SSRI's en SNRI's.

### **(1) Verzoek om rectificatie**

In de tekst onder Tabel 3 zijn, tijdens het redigeren van het manuscript uit september waarop wij commentaar mochten geven twee veranderingen geslopen. In september luidde die tekst: 'Voorbeelden van afbouwschema's bij afwezigheid van risicofactoren'. Nu staat er: 'Afbouwschema voor patiënten met een risico op onttrekkingsverschijnselen'. Het woord 'voorbeeld' is verdwenen, en in plaats van het meervoud 'afbouwschema's' is er nu sprake van het enkelvoud 'afbouwschema'. Omdat juist over de interpretatie van de Tabel 3 zoveel te doen is geweest bij de beoordeling van vergoeding door zorgverzekeraars – tot in de rechtszaal aan toe – is het belangrijk om, zoals in het manuscript uit september en in het Multidisciplinair Document zelf ook gebeurde, expliciet duidelijk te maken dat er geen sprake is of kan zijn van één enkel afbouwschema en dat de afbouwschema's in Tabel 3 voorbeelden zijn. We verzoeken de Multidisciplinaire werkgroep om deze vergissing door middel van een rectificatie in het NTVG zo snel mogelijk recht te zetten.

### **(2) Er is geen 'consensus'**

Ruhé spreekt over 'de' consensus en suggereert daarmee, net als het Zorginstituut en Minister Bruins, dat er van consensus sprake zou zijn. In de praktijk zien we dat er sprake is van onduidelijkheid en verwarring, tot in de rechtszaal aan toe: er is geen consensus. Consensus kan alleen worden bereikt als betrokken partijen open en eerlijk met elkaar in gesprek kunnen en willen gaan. Dat is hier niet zo. In 2017 werden partijen door het Zorginstituut uitgesloten van deelname aan de scopingbijeenkomst over afbouwen. Van een open en eerlijke discussie over de feiten was vanaf dat moment geen sprake meer. Men kon alleen achteraf reageren op wat de Multidisciplinaire Werkgroep deed en moest vervolgens afwachten wat met reacties werd gedaan. Dat er volgens Ruhé 'een loopgravenoorlog is ontstaan met een debat dat is gepolemiseerd, gejuridiseerd en inmiddels gepolitiseerd' roept dus de vraag op: waarom?

### **(3) Het is niet lastig om de adviezen van de werkgroep in praktijk te brengen**

Kramers en van der Steeg achten het inzetten van taperingstrips de meest verantwoorde oplossing voor patiënten met risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen. Wij onderschrijven dit. Ze schrijven verder dat het wenselijk is 'dat voor de meest gebruikte antidepressiva lagere doseringen op de markt komen. Anders zal het lastig zijn om de adviezen van de werkgroep in de praktijk te brengen'.

Die lagere doseringen zijn al een hele tijd beschikbaar. Niet alleen voor antidepressiva maar ook voor belangrijke andere medicijnen zoals antipsychotica, sedativa, anti-epileptica en centraal werkende analgetica zoals oxycodon<sup>3</sup>. Lagere doseringen die gewoon kunnen worden voorgeschreven en die door sommige zorgverzekeraars (met name DSW) ook worden vergoed. De adviezen van de Multidisciplinaire Werkgroep kunnen hiermee in praktijk worden gebracht en dat gebeurt ook: afbouwmedicatie is in de afgelopen jaren door meer dan 4000 verschillende behandelaars aan meer dan 10.000 patiënten voorgeschreven, die daarmee veel beter konden worden geholpen dan tot nu toe mogelijk was.

#### **(4) Aan patiënten en behandelaars werd belangrijke informatie onthouden**

De feitelijke beschikbaarheid van lagere doseringen werd in het Multidisciplinair Document ten onrechte niet genoemd. De werkgroep onthield zo belangrijke informatie aan patiënten en behandelaars die op zoek waren naar een verantwoorde en veilige manier om af te kunnen bouwen. Of die lage doseringen wel of niet door zorgverzekeraars zouden worden vergoed is verder niet relevant. De anticonceptiepil wordt ook niet altijd vergoed. Voor geen enkele arts mag dat een reden zijn om de beschikbaarheid daarvan tegenover patiënten niet te noemen.

#### **(5) Institutionele Vooringenomenheid?**

Tijdens lezingen die Ruhé als voorzitter van de Multidisciplinaire Werkgroep gaf, liet hij meerdere keren weten dat zorgverzekeraars bepaalde manieren van afbouwen waarschijnlijk wel of juist niet zouden willen vergoeden. Over dergelijke informatie kon hij alleen beschikken als hij hierover contact heeft gehad – direct of indirect - met zorgverzekeraars. Contacten die haaks staan op de onafhankelijkheid die de Multidisciplinaire Werkgroep dient na te streven. Dit is voor ons één van de redenen geweest om aan de Tweede Kamer te vragen om onafhankelijk onderzoek te laten doen naar 'Institutionele Vooringenomenheid' bij afbouwmedicatie<sup>4</sup>.

#### **(6) Er is helemaal geen onderzoek nodig om nu al beter te kunnen afbouwen**

Zowel Ruhé als Vinkers suggereren, net als het Zorginstituut en Minister Bruins, dat er nader onderzoek nodig is om mogelijk te maken dat patiënten beter kunnen afbouwen. Wij bestrijden dit. In een review met als titel 'How user knowledge of psychotropic drug withdrawal resulted in the development of person-specific tapering' leggen we uitgebreid uit waarom dat zo is<sup>5</sup>.

Heel in het kort:

Problemen door onttrekkingsverschijnselen waren er vanaf het moment dat de medicijnen die dit kunnen veroorzaken werden voorgeschreven – voor veel medicijnen was dat (vele) tientallen jaren geleden. Deze problemen zijn heel lang verkeerd geïnterpreteerd, gebagatelliseerd of zelfs genegeerd. Ervaringen van patiënten werden heel lang niet serieus genomen. Dat is inmiddels gelukkig veranderd. Het belangrijkste onderliggende probleem, het ontbreken van de lagere doseringen die voor verantwoord afbouwen nodig zijn, wordt inmiddels gelukkig ook erkend. De rituele roep om onderzoek is net zo overbodig als een randomised trial of het beter is om met of zonder parachute uit het vliegtuig te springen.

Bovendien weten we dat bevindingen op basis van groepsvergelijkingen uit RCTs in de psychiatrie op zijn best een ambigue signaal laten zien en slecht zijn te vertalen naar de individuele patiënt. Zo is er nog steeds debat over het evidence-based gehalte van antidepressiva en psychotherapie en is het onmogelijk om te voorspellen wie baat zal hebben bij deze interventies. Verwachten we werkelijk een duidelijk klip en klaar antwoord uit een RCT over afbouwmedicatie?

Afbouwproblemen hadden farmaceutische bedrijven al vele jaren geleden kunnen en moeten oplossen, maar dat hebben ze nooit gedaan. Nu die lagere doseringen eindelijk, dankzij ons werk en dat van de Regenboog Apotheek, beschikbaar zijn is er geen reden om die aan patiënten en behandelaars te onthouden. Daarvoor is vooral niet nog meer onderzoek nodig, dat op zijn snelst over tien jaar klaar zal zijn, op zijn best ambigue bevindingen zal opleveren en niet naar de individuele patiënt kan worden vertaald.

#### **(7) Afbouw m.b.v. taperingstrips is wel hyperbolisch en veiliger dan volgens Tabel 3**

Ruhé suggereert dat afbouw met taperingstrips lineair is en afbouw volgens Tabel 3 hyperbolisch (dat wil zeggen: naar het einde toe steeds geleidelijker, zie Horowitz & Taylor:

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30850328](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30850328)). Die voorstelling van zaken is vals. Bij de ontwikkeling van taperingstrips is vanaf het begin gestreefd naar een hyperbole afbouw. Aanvankelijk gebeurde dat door

taperingstrips - waarin de afbouw om praktische redenen lineair verliep - achter elkaar te schakelen, waarbij de afbouw in iedere volgende strip langzamer ging. Inmiddels verloopt de afbouw ook binnen een strip hyperbolisch. Daar wordt alleen vanaf geweken als een behandelaar – omdat sommige verzekeraars anders niet willen vergoeden – een meer trapsgewijze en daardoor minder veilige afbouw in stappen van een week moet voorschrijven, zoals de afbouw volgens Tabel 3 in het Multidisciplinair Document.

Afbouw met behulp van taperingstrips verloopt dus, in tegenstelling tot wat Ruhé beweert, wel degelijk hyperbolisch. Zie voor uitleg de figuur in box 3 van het review 'How user knowledge of psychotropic drug withdrawal resulted in the development of person-specific tapering', dat is te vinden op [www.iipdw.org/user-knowledge-psychotropic-drug-withdrawal/](http://www.iipdw.org/user-knowledge-psychotropic-drug-withdrawal/). Afbouw volgens Tabel 3 verloopt meer trapsgewijs, waarbij de sprongen waarmee de dosis wordt verlaagd groter zijn dan met taperingstrips mogelijk is.

Afbouw volgens Tabel 3 is daarom minder veilig dan afbouw met behulp van meer geleidelijke taperingstrips waarin kleinere stappen worden gemaakt. Merkwaardig genoeg geven zowel het Multidisciplinair Document als zorgverzekeraar VGZ — tijdens de juridische procedure die de Vereniging Afbouwmedicatie had aangespannen – dit zelf ook impliciet ook toe: als een verzekerde die volgens het schema uit Tabel 3 afbouwt teveel last krijgt van onttrekkingsverschijnselen mag de patiënt alsnog gebruik maken van tussenliggende de doseringen. Tussenliggende doseringen waarvan de patiënt ook meteen gebruik had kunnen maken.

Opmerkelijk is verder dat Ruhé voorstelt om problemen die tijdens het afbouwen worden veroorzaakt doordat patiënten te grote stappen moeten maken op te lossen door benzodiazepines voor te schrijven. Wij begrijpen hier niets van. Het is toch de bedoeling om onnodig gebruik van medicatie zoveel mogelijk tegen te gaan?

Wat ons zeer teleurstelt is dat Ruhé in zijn reactie doet alsof hij van het al bovenstaande, als voorzitter van de Multidisciplinaire Werkgroep, niet op de hoogte is. Wij geloven daar niets van. Ruhé beschikt over kennis en deskundigheid, kent alle stukken die we hebben geschreven en heeft presentaties van ons bijgewoond. Waarom dan toch pleiten voor één enkel arbitrair en minder veilig afbouwschema waarmee patiënten eerst verplicht moeten proberen af bouwen ('one-size-fits-all'), voordat die, als dat problemen geeft, alsnog veilig en verantwoord mogen gaan afbouwen. Is er dan nog sprake van samen beslissen?

## Referenties

1. Ruhe, H. G., Horikx, A., van Avendonk, M., Groeneweg, B. F., Mulder, H., & Woutersen-Koch, H. (2020). Het afbouwen van SSRI's en SNRI's. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 164(D4004).
2. Groot PC, van Os J. Kritische kanttekeningen bij 'Afbouwen van SSRI's en SNRI's'. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 2020; 164(D4004).
3. Groot PC, van Os J. Tackling rising numbers of opioid prescriptions users. *The Lancet Public Health*. 2020; 5(1):e16. [www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(19\)30247-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(19)30247-6/fulltext)
4. Twillert Mv. Onderzoek de vooringenomenheid rond afbouwmedicatie. *Medisch Contact*. 2020; 13 januari. [www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/onderzoek-devooringenomenheid-rond-afbouwmedicatie.htm](http://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/onderzoek-devooringenomenheid-rond-afbouwmedicatie.htm)
5. Groot PC, van Os J. How user knowledge of psychotropic drug withdrawal resulted in the development of person-specific tapering medication. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. Invited perspective review, submitted 7 januari 2020. [www.iipdw.org/user-knowledge-psychotropicdrug-withdrawal/](http://www.iipdw.org/user-knowledge-psychotropicdrug-withdrawal/)

### Kritische kanttekeningen bij 'Afbouwen van SSRI's en SNRI's'

Door: Peter C. Groot, onderzoeker/ervaringsdeskundige, en Jim van Os, psychiater, beiden UMC Utrecht

Nadat patiënten jarenlang tevergeefs aandacht hadden gevraagd voor problemen rond het stoppen met antidepressiva zijn de beroepsgroepen aarzelend in beweging gekomen.<sup>1-4</sup> In Nederland resulteerde dit in het multidisciplinaire document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's', een stap op weg naar verantwoord afbouwen.<sup>5</sup> Over de interpretatie van het document is echter tot in de Tweede Kamer onduidelijkheid en discussie.<sup>6,7</sup> Dit heeft te maken met een aantal belangrijke tekortkomingen.

De werkgroep die het multidisciplinaire document heeft opgesteld, vermeldt nergens dat afbouwschema's op maat als taperingstrips kunnen worden voorgeschreven en dat deze afbouwmedicatie vanuit het basispakket kan worden vergoed. Enkele zorgverzekeraars – met name DSW – doen dat ook. Dat anderen dat nog niet willen doen, is geen reden om deze voor patiënten essentiële informatie te verzwijgen.

Richtlijnen moeten worden gebaseerd op medische argumenten en niet op wat zorgverzekeraars willen vergoeden. De werkgroep lijkt echter uit te willen gaan van 'de bereidheid om bepaalde doseereenheden te vergoeden'. Suggestief schrijft de werkgroep: 'De lokale apotheker is bereid en in staat de benodigde eenheden magistraal te maken'. Dit is opmerkelijk, want de praktijk is nu dat de behandelaar simpelweg afbouwmedicatie voorschrijft – waarom dit niet noemen?

Verwijzingen naar relevante commentaren die bij de totstandkoming van het multidisciplinaire document een rol hebben gespeeld ontbreken,<sup>8-10</sup> waardoor niet duidelijk is hoe de werkgroep hiermee is omgegaan.

Er is nieuwe en relevante literatuur over afbouwen.<sup>4,11-16</sup> Het Engelse Royal College of Psychiatrists liet weten dat antidepressiva geleidelijk en in meerdere maanden moeten worden afgebouwd.<sup>1</sup> Er is ook een rapport voor de Tweede Kamer met ervaringen van voorschrijvers en patiënten met taperingstrips.<sup>17</sup> Aan al deze zaken wordt ten onrechte geen aandacht besteed.

Er worden onrealistische voorstellen gedaan voor gerandomiseerd onderzoek, waarbij de OPERA-studie wordt genoemd. Dit onderzoek zal voor verbetering van de huidige afbouwpraktijk echter geen betekenis hebben.<sup>18</sup> Het type onderzoek dat wel – en veel goedkoper – bij kan dragen is het pragmatisch verzamelen van een groot aantal 'n = 1'-trajecten met taperingstrips, waarover in een pilotonderzoek bij 895 patiënten reeds werd gerapporteerd.<sup>19</sup>

#### Literatuur

1. [Position statement on antidepressants and depression](#). Londen: Royal College of Psychiatrists; 2019.
2. FDA drug safety announcement: [FDA identifies harm reported from sudden discontinuation of opioid pain medicines and requires label changes to guide prescribers on gradual, individualized tapering](#). Washington: U.S. Food and Drug Administration; 9 april 2019.
3. Dowell D, et al. [No shortcuts to safer opioid prescribing](#). *New Engl J Med*. 2019;380:2285-7.
4. Davies J, et al. [Clinical guidelines on antidepressant withdrawal urgently need updating](#). *BMJ*. 2019;365:l2238.
5. Horikx A, et al. [Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'](#). September 2018.
6. Groot PC, van Os J. [Verantwoord afbouwen, wat is daarvoor nodig?](#) Bijlage bij het Rondetafelgesprek Afbouwmedicatie met de Vaste commissie voor VWS, 20 juni 2019.
7. [Rondetafelgesprek Afbouwmedicatie](#). Vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 20 juni 2019.
8. Groot PC, van Os J. [Handvatten voor het afbouwen van antidepressiva en andere medicijnen](#). Commentaar op het Consensus

document afbouwen SSRI's & SNRI's. 15 maart 2018.

9. Groot PC, van Os J. [Onderbouwing afbouwschema's antidepressiva](#). 30 januari 2019.

10. Groot PC, van Os J. [Interpretatie van het Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'](#). 27 februari 2019.

11. Recalt AM, Cohen D. [Withdrawal confounding in randomized controlled trials of antipsychotic, antidepressant, and stimulant drugs, 2000-2017](#). *Psychother Psychosom.* 2019;88:105-13.

12. Cohen D, Recalt A. [Discontinuing psychotropic drugs from participants in randomized controlled trials: a systematic review](#). *Psychother Psychosom.* 2019;88:96-104.

13. Stockmann T, et al. [SSRI and SNRI withdrawal symptoms reported on an internet forum](#). *Int J Risk Saf Med.* 2018;29:175-80.

14. Read J, et al. [How many of 1829 antidepressant users report withdrawal effects or addiction?](#) *Int J Ment Health Nurs.* 2018;27:1805-15.

15. Fava GA, Belaise C. [Discontinuing antidepressant drugs: lesson from a failed trial and extensive clinical experience](#). *Psychother Psychosom.* 2018;87:257-67.

16. Davies J, Read J. [A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based?](#) *Addic Behav.* 2018;97:111-21.

17. [Verantwoord afbouwen mogelijk maken](#). Hengelo: Vereniging Afbouwmedicatie; januari 2018.

18. Groot PC, van Os J. [Waarom is er nog geen onderzoek naar HOE patiënten verantwoord kunnen stoppen met medicijnen die door meer dan 3 miljoen mensen worden gebruikt?](#) Brief aan de minister van Gezondheid en Sport, ZonMW en het Zorginstituut, 5 februari 2018.

19. Groot PC, van Os J. [Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely](#). *Psychosis.* 2018;10:142-5.

## Gebrekkige kennis over stoppen met antidepressiva vraagt om meer gedegen onderzoek

Door: Christiaan H. Vinkers, psychiater, afd. Psychiatrie en afd. Anatomie en Neurowetenschappen, Amsterdam UMC

Elk jaar starten en stoppen honderdduizenden Nederlanders met antidepressiva. Daarmee is afbouwen van antidepressiva voor veel artsen en patiënten een belangrijk thema. Goed nieuws dat recent het multidisciplinaire consensusdocument 'Afbouwen SSRI/SNRI's' is verschenen.<sup>1</sup> In dit artikel geven Ruhe en collega's een gebalanceerd overzicht van het onderliggende wetenschappelijke bewijs en concrete afbouwschema's (zie tabel 3). Toch valt vooral op hoe weinig – goed – onderzoek er is gedaan naar stoppen met antidepressiva.

Wat we wél weten: zolang iemand een antidepressivum blijft gebruiken is de kans op een terugval kleiner, en abrupt stoppen is onverstandig.<sup>2</sup> Wat we nog niet weten kan worden samengevat in drie kernvragen: (a) wie kan er stoppen, (b) wanneer moet iemand stoppen, en (c) hoe moet dat gebeuren? Wetenschappelijk onderbouwde antwoorden voor al deze vragen ontbreken grotendeels, zodat de praktijk uiteenlopend en weerbarstig is. Terecht dat hiervoor veel aandacht is in de media en de politiek, bijvoorbeeld over de vergoeding van taperingstrips. Toch kent deze publieke afbouwdiscussie ook nadelen, zoals risico op nocebo-effecten en ongewilde afbouwangst. Tegenover patiënten met ernstige onttrekkingsklachten en afbouwproblemen staan immers patiënten die de medicatie zonder, of althans zonder grote problemen afbouwen.

Gericht onderzoek naar de drie kennislacunes (wie/wanneer/hoe?) is hard nodig. De recent gestarte landelijke OPERA-trial (<https://opera-project.nl>) onderzoekt wanneer en bij wie antidepressiva het beste afgebouwd kunnen worden. De 'hoe'-vraag blijft vooralsnog onbeantwoord. Daarvoor is aanvullend dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek nodig. Afbouwstrategieën zijn namelijk complexer dan serotoninetransporter(SERT)-bezetting in het bloed, omdat antidepressiva zich in het brein anders gedragen dan in het bloed (zo verschilt de halfwaardetijd),<sup>3-5</sup> een andere farmacokinetiek kennen bij lagere doseringen, en onderling verschillen in farmacokinetische én farmacodynamische eigenschappen; zo bindt mirtazapine niet aan de SERT maar kunnen toch onttrekkingsverschijnselen optreden.

Kortom, wat complex is, moeten we niet onnodig versimpelen. Als we patiënten beter willen informeren en helpen bij het stoppen met antidepressiva, dan is meer kennis hard nodig. Daarvoor moeten we de hand aan de ploeg slaan. Er is nog veel werk te verrichten.

Belangenverklaring: Christiaan Vinkers is betrokken bij het OPERA-onderzoek, oprichter van de website <https://antidepressiva.nl>, medeoprichter van het onafhankelijke psychiatercollectief en website DeJongePsychiater.nl, en een van de schrijvers van het boek 'Even slikken' over de zin en onzin van antidepressiva.

### Literatuur

1. Horikx A, et al. [Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'](#). 2019.

2. Geddes JR, et al. [Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review](#). *Lancet.* 2003;361:653-61.

3. Klein N, et al. [Higher serotonin transporter occupancy after multiple dose administration of escitalopram compared to citalopram: an \[123I\]ADAM SPECT study](#). *Psychopharmacology (Berl)*. 2007;191:333-9.
4. Tauscher J, et al. [Significant dissociation of brain and plasma kinetics with antipsychotics](#). *Mol Psychiatry*. 2002;7:317-21.
5. Takano A, et al. [A dose-finding study of duloxetine based on serotonin transporter occupancy](#). *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;185:395-9.

## Reactie

Door: C. (Kees) Kramers, internist-klinisch farmacoloog, Radboudumc, Nijmegen, en Bas van de Steeg, openbaar apotheker, Wijchen

In hun artikel geven Ruhe en collega's een praktisch handvat hoe antidepressiva af te bouwen. Aan twee aspecten besteedt dit artikel weinig aandacht. Ten eerste is het afbouwen van antidepressiva moeilijk, zowel voor de patiënt als voor de dokter. De PANDA-trial die tot doel had om een strategie om tot afbouwen te komen te onderzoeken, mislukte omdat eigenlijk vrijwel geen enkele patiënt tot afbouwen kwam;<sup>1</sup> ofwel de patiënt, ofwel de behandelend arts zag onoverkomelijke bezwaren. In dit artikel geven Ruhe en collega's onvoldoende handvatten voor de begeleiding van patiënten met angst voor afbouwen (lees: angst voor terugval, angst voor onttrekkingsverschijnselen, en angst voor uitval of disfunctioneren tijdens de afbouw). De oplossingsrichtingen die hiervoor worden geboden blijven hangen bij doseringsbeschrijvingen en globaal geruststellen. Meer aandacht voor professionele begeleiding bij de afbouw is wenselijk. Daarbij dient ook rekening gehouden te worden met aannames en de attitude van de professional.<sup>2,3</sup>

Een groot knelpunt bij het toepassen van deze adviezen zit hem verder in het voorschrijven van de zeer lage doseringen die nodig zijn bij patiënten met een of meer risicofactoren. Er zijn nauwelijks nog apothekers die zelf bereiden. Magistrale capsules ad hoc laten maken door een centrale bereidingsapothek is omslachtig en kostbaar. Bovendien gaat het om niet-gestandaardiseerde receptuur, waardoor vergoeding een probleem is. Voor citalopram en paroxetine kom je in de praktijk een heel eind met de vloeibare toedieningsvormen, maar voor venlafaxine en sertraline is die mogelijkheid er niet.

Het inzetten van taperingstrips is de meest verantwoorde oplossing voor patiënten met risicofactoren voor onttrekkingsverschijnselen. Helaas is ook de vergoeding van taperingstrips niet vanzelfsprekend en afhankelijk van de gekozen zorgverzekeraar. Het is wenselijk dat voor de meestgebruikte antidepressiva lagere doseringen op de markt komen. Anders zal het lastig zijn om de adviezen van de werkgroep in de praktijk te brengen.

## Literatuur

1. Eveleigh R, et al. [Withdrawal of unnecessary antidepressant medication: a randomised controlled trial in primary care](#). *BJGP open*. 2017;1(4):bjgpopen17X101265.
2. Wentink C, et al. [Enhancing shared decision making about discontinuation of antidepressant medication: a concept-mapping study in primary and secondary mental health care](#). *Br J Gen Pract*. 2019;69:e777-85.
3. Bosman RC, et al. [Long-term antidepressant use: a qualitative study on perspectives of patients and GPs in primary care](#). *Br J Gen Pract*. 2016;66:e708-19.



<https://www.ntvg.nl/artikelen/het-afbouwen-van-ssris-en-snrri/reacties#comment-8063>

**Eric Ruhe**

17-02-2020 15:33

## Auteursreactie op commentaren

Wij bedanken Groot, van Os, Kramers, van de Steeg en Vinkers voor hun commentaren<sup>1-3</sup> op ons artikel,<sup>4</sup> en de redactie voor de mogelijkheid van repliek. De commentaren benadrukken de noodzaak van meer onderzoek naar het afbouwen van antidepressiva, hetgeen wij onderschrijven.

Groot en van Os<sup>1</sup> bekritisieren de duidelijkheid en onderbouwing van het document "Afbouwen SSRI's & SNRI's", vinden de plek van 'taperingstrips®' en de vergoedingsproblematiek daarvan onderbelicht en stellen dat de OPERA-studie<sup>5</sup> geen betekenis gaat hebben voor de huidige afbouwpraktijk. Wij spreken onze waardering uit voor hun vele inhoudelijke werk; Groot c.s. zijn de meest geciteerde auteurs in het artikel. Dit had uitgebreider gekund,<sup>6-8</sup> wij hebben echter ook andere experts willen vernoemen. Groot c.s. leverden uitgebreid commentaar op de conceptversie van het document. Zij hebben -evenals ~100 anderen- een uitgebreid antwoord gekregen dat en hoe hun commentaar is verwerkt.

Wij noemen 'taperingstrips®' als vorm van afbouwmedicatie. Helaas is hieraan vergoedingsproblematiek gekoppeld. In Nederland besluiten de zorgverzekeraars over vergoeding. Inmiddels is hierover een loopgravenoorlog ontstaan met een debat dat is gepolemiseerd, gejuridiseerd en inmiddels gepolitiseerd. Wij willen hier in het belang van een oplossing voor patiënten buiten blijven en propageren genuanceerde discussie. Helaas benadrukken Groot en van Os de onduidelijkheden in plaats van de consensus (geleidelijke afbouw bij een groep mensen die een verhoogd risico op ontrekkingsverschijnselen hebben).

Eén verschil tussen de 'taperingstrips' en het afbouwschema in Tabel 3<sup>4</sup> is dat respectievelijk een lineaire versus hyperbole afbouw wordt voorgesteld. In de informatie ([www.taperingstrip.nl](http://www.taperingstrip.nl)) wordt abusievelijk verwezen naar het afbouwschema van het multidisciplinaire document, het lineaire schema betreft echter een eigen uitwerking. Wij besloten voorsnog tot hyperbole afbouw, gesteund door andere experts.<sup>9</sup> Meer lineaire tussenstappen zou een uitwerking kunnen zijn als hyperbole afbouw ontoereikend blijkt.

Of lineair versus hyperbool afbouwen nog daadwerkelijk verschil uitmaakt, ondanks tragere eliminatie van antidepressiva uit de hersenen dan het bloed,<sup>3,10-12</sup> kan alleen placebogecontroleerd onderzoek uitwijzen.<sup>3</sup> Hierbij zal 'gewoon' afbouwen met beschikbare doseereenheden (Tabel 4)<sup>4</sup> de referentie moeten zijn. De series gevalsbeschrijvingen<sup>13,14</sup> geven een indicatie dat taperingstrips® een werkbaar manier van afbouwen kan bieden. Inherent aan de gehanteerde methodologie zijn selectiebias (patiënten met problemen bij 'gewone' afbouw zijn oververtegenwoordigd) en nocebo-effecten (weten hoe je afbouwt predisponeert tot klachten). Hierdoor ontstaan resultaten ten faveure van de afbouwstrategie. Hoe in een placebogecontroleerd design de aanpassing van tempo of tussenstappen mogelijk wordt, is een volgende uitdaging.<sup>15</sup>

Kramers en van de Steeg<sup>2</sup> wijzen op de angst voor afbouwen bij patiënten en behandelaars. In de PANDA-trial<sup>16</sup> werden patiënten actief gemotiveerd antidepressiva af te bouwen. Ons document is bestemd voor patiënten en behandelaars die samen de wens tot afbouwen hebben, maar mogelijk geconfronteerd worden met ontrekkingsverschijnselen; een wezenlijk verschil. Desondanks zullen mensen met eerdere ervaringen van onttrekking of recidivering angst voor afbouwen hebben. Dit moet een terugkerend gespreksonderwerp zijn,<sup>17</sup> ook tijdens het afbouwen, met gezamenlijke besluitvorming over of en hoe de afbouwopgave voort te zetten.<sup>18</sup>

Kramers en van der Steeg benoemen de omslachtige en niet-kostendekkende magistrale bereiding bij individuele apotheken en suggereren vloeibare toedieningsvormen als alternatief. Zoals beschreven zijn wij geen voorstander van vloeibare toedieningsvormen vanwege kans op doseringsfouten en is onze hoop gevestigd op afbouwmedicatie die landelijk beschikbaar komt als doorgeleverde bereiding. Wij zouden het toejuichen als de taperingstrips® in een in het document beschreven schema beschikbaar komen. Qua doseringseenheden, zoals nu al in taperingstrips gebruikt, zou dit mogelijk zijn.

Vinkers<sup>3</sup> benoemt drie vragen: wie?, wanneer? en hoe? afbouwen voor betere onderbouwing van aanbevelingen. Wij herkennen deze vragen, en verwachten dat de OPERA-studie<sup>5</sup> naast de relevante wie? en wanneer? vragen tenminste de relatie tussen risicofactoren en het optreden van ontrekkingsverschijnselen gaat verhelderen. De uitwerking van de complexere hoe? vraag vereist extra, placebogecontroleerd, onderzoek.



## BIJLAGE

### Referenties:

1. Groot PC, van Os J. Kritische kanttekeningen bij 'Afbouwen van SSRI's en SNRI's – stand van zaken'. NTvG 2019 [In Press].
2. Kramers C, van de Steeg B. Afbouwen van SSRI's en SNRI's. Stand van zaken. NTvG 2019 [In Press].
3. Vinkers CH. Gebrekkige kennis over stoppen met antidepressiva vraagt om meer gedegen onderzoek. NTvG 2019 [In Press].
4. Ruhe HG, Horikx A, Avendonk MJ van, Groeneweg BF, Mulder H, Woutersen-Koch H. Stand van zaken: Afbouwen van SSRI's & SNRI's. NTvG 2019 [In Press].
5. [www.opera-project.nl](http://www.opera-project.nl) Laatste bezoek 15-10-2019.
6. Groot PC, van Os J. Handvatten voor het afbouwen van antidepressiva en andere medicijnen. Commentaar op het Consensus document afbouwen SSRI's & SNRI's. 15 maart 2018. [www.taperingstrip.nl/wp-content/uploads/docs/Handvatten\\_afbouw\\_antidepressiva\\_mrt\\_2018.pdf](http://www.taperingstrip.nl/wp-content/uploads/docs/Handvatten_afbouw_antidepressiva_mrt_2018.pdf)
7. Groot PC, van Os J. Onderbouwing afbouwschema's antidepressiva. 30 jan 2019. [www.taperingstrip.nl/wp-content/uploads/docs/GvO\\_afbouwschemas\\_antidepressiva\\_30-01-2019.pdf](http://www.taperingstrip.nl/wp-content/uploads/docs/GvO_afbouwschemas_antidepressiva_30-01-2019.pdf)
8. Groot PC, van Os J. Interpretatie van het Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. 27 febr 2019. [www.taperingstrip.nl/wp-content/uploads/docs/GvO\\_InterprMultidiscDoc\\_27-02-2019.pdf](http://www.taperingstrip.nl/wp-content/uploads/docs/GvO_InterprMultidiscDoc_27-02-2019.pdf)
9. Horowitz MA, Taylor D. Tapering of SSRI treatment to mitigate withdrawal symptoms. Lancet Psychiatry 2019; 6: 538–46.
10. Klein N. et al. Higher serotonin transporter occupancy after multiple dose administration of escitalopram compared to citalopram: an [<sup>123</sup>I]ADAM SPECT study. Psychopharmacology (Berl) 2007;191:333-9.
11. Tauscher J, Jones C, Remington G, Zipursky RB, Kapur S. Significant dissociation of brain and plasma kinetics with antipsychotics. Mol Psychiatry 2002; 7:317-21.
12. [Takano A. et al. A dose-finding study of duloxetine based on serotonin transporter occupancy. Psychopharmacology \(Berl\) 2006;185:395-9.](#)
13. Verantwoord afbouwen mogelijk maken. Rapport van de Vereniging Afbouwmedicatie, januari 2018. [www.verenigingafbouwmedicatie.nl/wp-content/uploads/2018/01/VA2018\\_Verantwoord\\_afbouwen\\_mogelijk\\_maken.pdf](http://www.verenigingafbouwmedicatie.nl/wp-content/uploads/2018/01/VA2018_Verantwoord_afbouwen_mogelijk_maken.pdf)
14. Groot PC, van Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. Psychosis 2018; 10: 142-145.
15. Wichers M, Groot PC; Psychosystems, ESM Group, EWS Group. Critical Slowing Down as a Personalized Early Warning Signal for Depression. Psychother Psychosom. 2016;85(2):114-6.
16. Eveleigh R, Muskens E, Lucassen P, Verhaak P, Spijker J, van Weel C, et al. Withdrawal of unnecessary antidepressant medication: a randomised controlled trial in primary care. BJGP open. 2018;1(4):bjgpopen17X101265.
17. Bosman RC, Huijbregts KM, Verhaak PF, Ruhe HG, van Marwijk HW, van Balkom AJ, et al. Long-term antidepressant use: a qualitative study on perspectives of patients and GPs in primary care. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2016;66(651):e708-19.
18. Wentink C, Huijbers MJ, Lucassen PL, van der Gouw A, Kramers C, Spijker J, et al. Enhancing shared decision making about discontinuation of antidepressant medication: a concept-mapping study in primary and secondary mental health care. Br J Gen Pract. 2019 [E-pub Sep 23].