

Afbouwen van antidepressiva hoe zit dat nou eigenlijk?

Reactie Multidisciplinair document ‘Afbouwen Overige Antidepressiva’ (anders dan SSRI’s en SNRI’s) (Horikx, et al., 2023)

Samenvatting

Op 11 mei 2023 werd door een werkgroep met *vertegenwoordigers van de KNMP, MIND, het NHG en de NVvP* het “Multidisciplinair document Afbouwen Overige Antidepressiva” gepresenteerd. Het document beoogt een handleiding te zijn voor hulpverleners om gebruikers van andere types antidepressiva dan SSRI’s en SNRI’s te helpen bij het afbouwen ervan. Dit schrijven bespreekt deze handleiding vanuit het perspectief van ervaringsdeskundigheid, aangevuld met inzichten van diverse recentere studies dan in de handleiding opgenomen.

Stichting PILL stelt dat er op dit moment te weinig kennis is om op voorhand op individueel niveau te voorspellen wat een goede manier van afbouwen is. De variatie tussen verschillende gebruikers (bv. farmacogenetisch profiel, duur van het gebruik, context en persoonskenmerken) is te groot om een grofmazig afbouwschema te hanteren. Dit terwijl de risico’s van een onjuiste afbouw – grote stappen, bij klachten snel weer opbouwen in plaats van stabiliseren - zeer groot kunnen zijn. Risico’s voor de gebruiker zelf, zoals ernstige ontregeling of suïcide en gevolgen voor de omgeving zoals bv. terugkerende afhankelijkheid of agressie.

We betogen dat deze individuele variatie het vraagstuk van een verantwoorde en zo veilig mogelijke afbouw niet ingewikkeld maakt, maar juist (heel erg) vereenvoudigt. Juist omdat de variatie zo groot is heeft het weinig zin specifieke afbouw-schema’s te ontwikkelen. Vanuit het voorzorgsbeginsel (Unie, 2016) en vanuit de verplichting patiënten geen schade te berokkenen (in dit geval ernstige ontwenningsverschijnselen) dient het afbouwschema altijd in kleine – telkens van afnemende grootte – stapjes (hyperbolisch) opgesteld en op de individuele situatie afgestemd te worden. Dit in nauw overleg met betrokkene(n), gepaard gaande met een goede monitoring en zo mogelijk ondersteunende interventies. Hulpverleners hebben de plicht om risico’s te beperken. De in het document voorgestelde werkwijze voorziet daar niet in en is - volgens ons – onjuist, onvolledig, onverantwoord en onethisch.

Aan het einde van dit document komen we met een aantal aanbevelingen en een oproep tot betere samenwerking tussen de verschillende belanghebbende partijen. Hierin achten wij met name de ervaringskennis van de mensen die de effecten van het afbouwen hebben ondergaan van cruciaal belang.

Inleiding

Momenteel is er veel discussie over het afbouwen van antidepressiva en andere psychofarmaca zoals antipsychotica, benzodiazepines, stemmingsstabilisatoren en aanverwante middelen.

Wereldwijd wordt de roep voor erkenning van de problemen rond het afbouwen van psychofarmaca steeds luider. De media besteden er aandacht aan, online ontstaan allerlei peersupportgroepen en er

zijn meerdere podcasts en video interviews te vinden met en door professionals en ervaringsdeskundigen. Daarnaast verschijnen er steeds meer egodocumenten in boekvorm en worden er door professionals boeken over geschreven. Er wordt -zowel internationaal als ook in Nederland- spaarzaam onderzoek naar gedaan. Onderzoek naar afbouw zou zowel in NL als internationaal een betere plek op de wetenschappelijke agenda verdienen.

In Engeland heeft dit al geleid tot het aanpassen van de richtlijnen. In Nederland is er (op initiatief van een ervaringsdeskundige) speciale afbouwmedicatie (taperingstrips) ontwikkeld (UMC Utrecht) en er is (zelfs) een Vereniging Afbouwmedicatie, die zich hier voltijds mee bezig houdt (Verenigingafbouwmedicatie, 2019). In 2018 is er een consensus document over het afbouwen van SSRI's en SNRI's (Horikx, et al., 2018) opgesteld en recent is er het Multidisciplinair document 'Afbouwen Overige Antidepressiva' (anders dan SSRI's en SNRI's) verschenen, bedoeld als leidraad voor de beroepsgroepen van voorschrijvers en apothekers om veilig en adequaat de verschillende soorten antidepressiva af te bouwen. Beide documenten verschillen qua opzet en inhoud weinig. Onze reactie is dan ook voor een groot deel van toepassing op dit document van 2023.

“Goed voor elkaar”, zou je na bovenstaande opsomming kunnen concluderen. Helaas is dit een conclusie die volgens ons nog lang niet getrokken kan worden.

Wat is er aan de hand?

Is er daadwerkelijk consensus?

Zowel in hun consensusdocument uit 2018 (Horikx et al, 2018) als in de recent gepubliceerde handleiding (Horikx et al., 2018) (hierna “de handleiding” genoemd) suggereren genoemde auteurs dat er sprake is van consensus. Is er daadwerkelijk consensus? Het antwoord luidt ondubbelzinnig: ‘nee’. Op de eerste plaats laten de auteurs van zowel het consensusdocument als de handleiding ervaringskennis buiten beschouwing. Er is geen sprake van bundeling of integratie van de verschillende soorten kennis (academische-, klinische- en ervaringskennis). Ook blijkt noch uit het consensusdocument, noch uit de handleiding dat er gestreefd wordt naar samenwerking tussen de verschillende partijen die zich met dit onderwerp bezig houden.

Er zijn er in Nederland verschillende partijen bezig met onderzoek naar de mogelijkheden om veilig af te bouwen, maar de visies over wat goed onderzoek is lopen zo sterk uiteen, dat dit geleid heeft tot polarisatie in plaats van samenwerking. Beide partijen pretenderen het belang van de hulpvrager voorop te stellen, maar het lijkt erop dat met name de hulpvrager voorlopig aan het kortste eind trekt.

De handleiding weerspiegelt vooral de heersende dominante visie en narratief van de auteurs, terwijl recente academische bevindingen én ervaringskennis die inmiddels voorhanden is (en elders in dit stuk wordt weergegeven) miskend wordt.

Dit laatste blijkt overigens ook als we kijken naar de disciplines die bij de totstandkoming van deze handleiding betrokken zijn geweest.

Het volgende valt hierover te lezen bovenaan het document:

*‘Samengesteld door Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP), MIND Landelijk Platform Psychische Gezondheid, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)**

Opgeleverd: 27-03-2023

* *Vertegenwoordigers in de werkgroep: KNMP: A. Horikx, apotheker, K. de Leest, openbaar apotheker MIND: Dr. B.F. Groeneweg, Dr. M.J.M. van den Eijnden NHG: M.J. Kurver, huisarts, C.D.M. Hooymans, ziekenhuisapotheker NVvP: Dr. M. Veereschild, psychiater, L.A.M. Hermans, psychiater, Dr. H.G. Ruhé, psychiater.*

Het betreft hier een handleiding opgesteld door vier grote partijen binnen het zorgstelsel van psychische gezondheid. Als vertegenwoordigers van deze partijen valt op dat het om apothekers en psychiaters gaat. Het cliëntenperspectief wordt weliswaar vertegenwoordigd door MIND, alleen blijkt bij nader inzien dat MIND koos voor een klinisch pedagoog met bestuurlijke achtergrond, een onderzoeker en een ervaringsdeskundige met achtergrond in de celbiologie. Stichting PILL vindt dat inclusie van ervaringsdeskundigheid rondom medicatieafbouw onvoldoende geborgd is bij de totstandkoming van de handleiding.

Het bevreemdt ons dat bij de totstandkoming van deze handleiding geen andere relevante partijen hebben meegewerkt, zoals de onderzoekers en ontwikkelaars van afbouwmedicatie (taperingmedicatie) en relevante belangengroepen, zoals de Vereniging Afbouwmedicatie of vertegenwoordigers vanuit peersupportgroepen.

Paul Verhaeghe schrijft in zijn boek 'Onbehagen' (Verhaeghe, 2023) het volgende over een dominant narratief:

Het zelfbestendige effect van een narratief blijft niet beperkt tot de invulling van de realiteit, maar bepaald ook de uitsluiting. Uit de aard der zaak zelf- wat uitgesloten wordt, kan je niet langer zien- zijn we ons daar meestal niet van bewust. (...) Alleen wie tot het vertoog behoort krijgt spreekrecht, anderen komen niet aan bod. Als we vervolgens kijken naar wie er geluisterd wordt, dan blijkt niet de kennis over het onderwerp een bepalende factor te zijn, wel de positie die iemand in de hiërarchie inneemt.

Wat in bovengenoemde passage benoemd wordt, lijkt in geval van de handleiding aan de orde te zijn. Zowel wat de samenstelling betreft als de waardering van het resultaat van de commissie. De handleiding krijgt een positief onthaal wat de aandacht van de media hieromtrent (vernoeming in het NOS Journaal) verklaart. Dit terwijl inclusie en integratie van ervaringskennis lang is genegeerd en tot op de dag van vandaag haar plek op de politieke agenda, in beleid en publieke opinie, moet bevechten.

Dit brengt ons direct op het volgende.

ADS?

In de handleiding spreken de samenstellers over een antidepressivumdiscontinueringsyndroom (ADS) PV typische newspeak voor afkickverschijnselen. Stichting PILL heeft bezwaar tegen de benaming antidepressivumdiscontinueringsyndroom (ADS). Het eerste bezwaar is vanuit cliëntenperspectief. Door ontweningsverschijnselen een antidepressivumdiscontinueringsyndroom te noemen wordt geïmpliceerd dat de persoon die last krijgt van ontweningsverschijnselen, tijdens of na het afbouwen van psychofarmaca (in dit geval antidepressiva), lijdt aan een syndroom, dat zelfs het gevolg is van het niet langer continueren van de antidepressiva. Oftewel, 'er is iets mis met jou als afbouwer'. Omdat jij je antidepressiva niet blijft slikken, heb je nu een syndroom. Vervolgens wordt een classificatie en bijbehorende afkorting ADS geïntroduceerd, waardoor het nog meer op een op zichzelf staande medische entiteit lijkt. Het tweede bezwaar is op medische gronden. Er kan strikt genomen in geval van ontwenings- c.q. ontrekkingsverschijnselen door psychofarmaca niet gesproken worden van een syndroom. De term syndroom wordt gebruikt voor een cluster van

klinische verschijnselen waarvan geen evidente oorzaak (etiologie) en ontwikkeling (pathogenese) bekend zijn. Syndromen zijn, in essentie, niet of nauwelijks begrepen clusters. In het medische taalgebruik zijn er meerdere syndromen, waarvan de oorzaak en pathogenese in de loop van de laatste decennia grotendeels opgehelderd zijn, toch blijven voortbestaan.

Antidepressivumdiscontinueringsyndroom c.q. ADS is een medisch onjuiste benaming, omdat oorzaak en mechanisme bekend zijn. De oorzaak is immers discontinuering van de medicatie. Ook kan een te snelle verlaging van de dosis tot onttrekkingsklachten leiden. Hierdoor komen receptoren op cellen als het ware bloot te liggen, waardoor de signaaloverdracht verandert, wat gepaard gaat met allerlei hinderlijke ontwenningverschijnselen. Ook om deze reden wijst Stichting PILL de term antidepressivumdiscontinueringsyndroom af.

Waar het om gaat is dat een lichaam eerst moet wennen aan een invasieve stof en zich hierop aanpast. Wanneer het lichaam deze stof niet meer, of in fors lagere hoeveelheden, krijgt toegediend, geeft dit biologische en psychologische aanpassingen. Het lichaam wordt gedwongen een nieuw evenwicht te vinden. Deze reacties en klachten kunnen zeer onaangenaam zijn en potentieel lang aanhouden (Framer, 2021).

De hamvraag is: is hier sprake van een syndroom ten gevolge van het afbouwen van psychofarmaca, in dit geval antidepressiva? Is er sprake van lichamelijke afhankelijkheid van een invasief middel? Of mogen we hier gewoon spreken van 'verslaving'?

Op Rxisk.org - een website, waarop informatie rondom (problemen met) afbouw en ontwenning van psychofarmaca verzameld wordt - wordt dit als volgt uitgelegd (Rxisk, Complex Withdrawal Model):

History of withdrawal

By the mid-1960s, the existence of withdrawal syndromes after antipsychotics were stopped was well documented. Within two years of the release of the first antidepressant, imipramine, a withdrawal syndrome had been described.

This evidence of withdrawal on prescription drugs led to debates about the implications for treatment and for our concepts of drug dependence at international psychopharmacology meetings.

Despite this high profile, the recognition that antipsychotics and antidepressants could cause withdrawal then vanished from professional awareness.

There are two good reasons for this disappearance.

The first was social. This all happened in the 1960s, especially 1968, when the powers-that-be were very scared by the democratic revolutions happened all over the Western World – it was a Western Spring. Drugs like LSD seemed part of this revolution.

The social response was not one of trying to understand what was going on but to ban it. The chosen weapon was to say bad drugs that disrupt the social order cause addiction and madness – but good drugs that put you back in your place in the social order don't come with problems like this.

On this basis LSD was banned even though it doesn't cause dependence or addiction and it was assumed the antidepressants, benzodiazepines, and antipsychotic drugs would not be linked to dependence or addiction in any way.

The second reason for the disappearance is biological. We don't understand the biology of dependence or addiction.

Dependence and drugs

In the 1950s, no one was certain if dependence and addiction were two different things. It was only in the 1950s when the work of Wikler and Isbell in Kentucky demonstrated that the problems after stopping alcohol actually did stem from alcohol withdrawal and not from the effects of other toxic processes – and ditto for barbiturate withdrawal – that firm distinctions were drawn between physical dependence and addiction.

Physical dependence referred to changes induced in the body by a drug that leads to problems on withdrawal from the drug. This was to be contrasted with a personality based drug seeking and criminal behaviors linked to addiction. A dependent individual would not necessarily be a junkie in other words.

No sooner was this made clearer than another concept – abuse liability – emerged in the mid-1960s to add to the confusion. The abuse liability of a drug is its ability to induce pleasure, craving, and a tolerance that led to escalating doses. Abuse liability gives rise it is said to drug dependence – drug dependence is distinct from physical dependence.

Drug dependence does lead to addiction, making even a previously normal person a junkie, whereas physical dependence doesn't make you a junkie. Clear?'

Men kreeg bij de opkomst van psychofarmaca al snel door dat deze middelen ontwenningverschijnselen konden geven en hier was ook erkenning voor. Door sociale ontwikkelingen en het ontbreken van kennis over wat er biologisch precies gebeurt bij lichamelijke afhankelijkheid of verslaving, is die erkenning min of meer verdwenen en is er een ander narratief opgetrokken rond lichamelijke afhankelijkheid van medicatie. Er werd bepaald dat antidepressiva en andere psychofarmaca geen afkickverschijnselen konden geven omdat ze niet verslavend zouden zijn in de zin van dat men er steeds meer van wil hebben (wat overigens al niet opgaat voor benzodiazepines). Er werd dus een onderscheid gemaakt tussen (illegale) straat drugs en door artsen voorgeschreven drugs (in het Engels allebei 'drugs') wat afhankelijkheid en ontwenning betreft. Ondanks dit nieuw opgetuigde narratief bleven mensen die met deze problemen te kampen kregen benoemen dat men zich verslaafd voelde en dat men simpelweg moest afkicken na het afbouwen en/ of stoppen van de psychofarmaca.

Vanuit het perspectief van de farmaceutische industrie valt te begrijpen dat men de voorkeur geeft aan ADS. De term ADS is bedacht en gepropageerd door Eli Lilly tijdens een door Lilly georganiseerde bijeenkomst in 1997, omdat men wilde voorkomen dat 'withdrawal' (ontwenning) zou worden gebruikt (Guy, Davies & Rizq, 2019). Een naamgeving, en een afkorting al helemaal, geeft de illusie dat men weet wat er aan de hand is. Voor de mensen die de mogelijk zeer forse onttrekkingsklachten ondergaan doet de term ADS geen recht aan hun beleving en voelen ze zich ook vaak schuldig.

Het heersende narratief heeft er voor gezorgd dat mensen die last hadden van afkick/ ontwenning niet geloofd werden in hun klachten en gelabeld werden met terugval in ziekte. Stichting Pill zullen

In dit schrijven zal verder de term onttrekking (in het Engels: 'withdrawal') worden gebruikt om de problemen bij afbouwen en/ of stoppen met antidepressiva te benoemen.

Wanneer onttrekking en wanneer niet?

In de handleiding doen de auteurs een poging onderscheid te maken tussen onttrekking en terugval.

In eerste instantie wordt een opsomming gegeven van onttrekkingsklachten en worden deze ingedeeld in verschillende categorieën. Deze (niet complete) lijst geeft een goed beeld van de

omvang van onttrekkingsverschijnselen, maar niet van de mogelijke ernst, zoals suïcide of agressie. De zeer uiteenlopende klachten geven regelmatig aanleiding om naar allerlei specialisten te verwijzen. Deze vinden vaak geen duidelijke oorzaken en vervolgens wordt er weer terugverwezen naar de huisarts. Waarna deze waarschijnlijk zal concluderen dat de klachten psychisch zijn en mogelijk psychofarmaca voor gesteld wordt om met de (psychische) klachten om te gaan.

Het is dus van groot belang dat in de klinische praktijk erkend en herkend wordt, dat dit brede pallet aan klachten simpelweg door het afbouwen en/of stoppen van antidepressiva veroorzaakt kunnen worden. Hetzelfde is het geval bij een te snelle dosisverhoging of het toevoegen van extra medicatie.

Wat het onderscheid tussen onttrekking en terugval (recidief) betreft, wordt in de handleiding correct uitgelegd dat psychische klachten tijdens het afbouwen en/of stoppen vaak ten onrechte worden geïnterpreteerd als een terugval. Men geeft aan dat het onderscheid tussen symptomen van onttrekking en een terugval van belang is, maar niet altijd eenvoudig om te maken. De schoen wringt bij het bepalen van de grenzen tussen wat tot onttrekking mag worden gerekend en wat niet. Er wordt in dit document uitgegaan van opvattingen die al lang geleden, mede door de farmaceutische industrie, voorgesteld zijn, maar die niet overeenkomen met beschikbare kennis vanuit doorleefde ervaringen en recent wetenschappelijk onderzoek (Guy, Brown, Lewis, & Horowitz, 2020). Zo gaan de auteurs van de handleiding ervan uit dat onttrekkingsklachten meestal binnen een paar dagen na het stoppen van een antidepressivum of - minder vaak - na dosisverlaging ontstaan en dat het ontstaan van deze klachten één week na stoppen of dosisverlaging ongebruikelijk is. Dit betekent dat opnieuw ontstane stemmingsproblemen die langer dan één week na de afbouw ontstaan, geïnterpreteerd worden als een mogelijk terugval naar de 'onderliggende stoornis'. Ook stellen de auteurs, ten onrechte, dat de symptomen over het algemeen spontaan binnen enkele weken verdwijnen en dat de onttrekkingsklachten meestal snel, binnen enkele uren en volledig, binnen 24 uur na het hervatten van de oorspronkelijke dosis van het antidepressivum, verdwijnen. Wanneer dan de opnieuw ontstane stemmings- of angststoornissen langer duren dan één week na het afbouwen, zou er mogelijk sprake van een terugval zijn.

Dit beeld dat door de auteurs van de handleiding geschetst wordt, is onjuist. We onderbouwen dit aan de hand van enkele andere kennisbronnen van recentere datum.

Om te beginnen een onderzoek (Davies & Read, 2019), waarin middels een systematisch literatuuronderzoek is gekeken naar de prevalentie, duur en mate waarin mensen last hebben van onttrekking. Hieruit blijkt dat 56% van de mensen die antidepressiva afbouwen last krijgen van onttrekkingsverschijnselen, dat 46% van deze groep de verschijnselen als fors ervaart en dat de duur van de onttrekking varieert tussen een aantal weken tot maanden en soms zelfs tot meerdere jaren.

Ook onderzoek van eigen bodem laat zien dat de prevalentie van onttrekkingsklachten groot is. Groot en van Os laten in een cohortstudie naar taperingstrips (Groot & van Os, Antidepressant tapering strips to help people, 2018) zien dat 97% van de respondenten enige vorm van onttrekkingsklachten ervaart en 49% ernstige onttrekkingsklachten ervaart. Belangrijk is wel om te beseffen dat er in deze onderzoeken onvermijdelijk sprake is van zelfselectie.

Een onderzoek (Hengartner, Schulthess, Sorensen, & Framer, 2020) waarin een kwantitatieve analyse is gemaakt van narratieven uit de database van de peersupportwebsite Surviving Antidepressants (survivingantidepressants, sd) laat zien dat onttrekking weken tot jaren kan aanhouden.

Dit beeld wordt ook beschreven op de website van Rxisk (Rxisk, Treating and stopping, sd):

A proportion of those taking benzodiazepines, antidepressants, antipsychotics, dopamine agonists and other drugs will have problems like this, although the difficulties may last from 1-6 months rather than 1-4 weeks.

Uit de verschillende onderzoeken en vele ervaringen (beschreven op websites als Surviving Antidepressants), komt een zeer heterogeen beeld naar voren wat betreft ernst, duur en prevalentie van onttrekkingsverschijnselen. Ook wat betreft de aanvang van deze verschijnselen tijdens en na volledige afbouw variëren de ervaringen nogal. Je kunt dus niet beweren dat deze verschijnselen altijd starten binnen een bepaalde periode tijdens of na afbouw. Soms beginnen deze verschijnselen pas na een aantal weken tot maanden in hevigheid toe te nemen, zoals wordt beschreven bij Rxisk (Rxisk, Treating and stopping):

The complicating factor is the existence of protracted withdrawal symptoms. The validity of protracted problems have been denied by most of the establishment, despite at the same accepting the existence of tardive dyskinesia. Part of the difficulty in accepting the existence of these issues lies in explaining problems that may only appear some time after the drug has been stopped. Another difficulty lies in not being able to do much to alleviate the problem and a worry that if too many people hear about this kind of problem they may be reluctant to start treatment in the first instance.

Ook het wederom starten met het initiële antidepressivum, of vergelijkbaar middel, geeft lang niet altijd verlichting van de onttrekkingsverschijnselen. Zeker als het interval tussen stoppen en herstart langer duurt, kan het eerder een averechts effect geven dan verlichting. Ook volledige remissie wordt na herstart lang niet altijd bereikt. Wie zich verdiept in de duizenden ervaringen die opgetekend staan in online fora kan hieruit opmaken dat herstart niet altijd werkt en de situatie soms verergert. Het is zelfs zo dat er mensen zijn die na (te snelle) afbouw helemaal geen psychofarmaca meer kunnen verdragen. Ook blijkt uit deze duizenden verhalen dat mensen in een onttrekkingsproces regelmatig verschillende (voedings)stoffen niet meer kunnen verdragen.

Het is dus in de praktijk erg lastig, zeker voor iemand die niet uit eerste hand ervaart wat de persoon die te maken krijgt met onttrekking doormaakt, om te beslissen wanneer het gaat om onttrekking of terugval. Duidelijk is wel dat afbouwen een proces is dat nauw luistert en up to date kennis, ervaring en goede begeleiding vraagt. Dit onderstreept nog eens het belang van een individueel afgestemde benadering.

Terugval en/of recidive in ziekte en stoornis of bio-psycho-sociale gevolgen van psychofarmaca gebruik?

Ten eerste is het de vraag wat terugval en wat recidive is. Waar valt men in terug en waar recidiveert men in?

Als het over mogelijke ziektes en stoornissen gaat zou men wellicht kunnen spreken over terugval en/of recidive. Als het gaat over de gevolgen van psychosociale problemen, die (tijdelijk) zijn gedempt met antidepressiva, is het wellicht niet gerechtvaardigd om over terugval en/ of recidive te praten.

Aangezien er in Nederland ruim een miljoen mensen antidepressiva slikken is het niet aannemelijk dat die dit allemaal slikken vanwege een biomedische ziekte of stoornis (als we daar al over kunnen

spreken bij psychische ontregelingen). Zou het niet aannemelijk kunnen zijn dat een groot deel dit slijkt voor allerlei psychosociale problemen, die gepaard gaan met negatieve emoties en gevoelens?

In dit laatste geval is de kans groot dat de antidepressiva niet veel meer doen dan de problemen maskeren en vooruitschuiven. Hier past de metafoor bij van een bal die men onder water drukt. Zolang deze onder water gedrukt wordt, lijkt deze er niet te zijn. Maar zodra men niet meer drukt, schiet de bal direct weer boven water. Sterker nog, de bal zal eerst hoger boven het water uitkomen, om daarna weer op het waterniveau te landen.

Als iemand, na lange tijd, afbouwt en/of stopt met het gebruik van antidepressiva is er een kans dat de onderliggende problemen weer in volle hevigheid tevoorschijn komen. Vervolgens weer opnieuw beginnen met antidepressiva kan erin resulteren dat de problemen wederom voor lange tijd weggedrukt worden met een groter risico tot iatrogene schade.

Naast de fysiologische veranderingen die kunnen optreden bij start en afbouw van antidepressiva, en andere psychofarmaca, kunnen er ook psychologische en sociale veranderingen plaatsvinden die behoorlijk ontregelend kunnen zijn. Deze ontregelingen kunnen gelabeld worden als terugval en/of recidive terwijl ze misschien wel noodzakelijk kunnen zijn voor een duurzaam herstelproces.

Het is bekend dat antidepressiva vervlakking kunnen geven van emoties en denkprocessen negatief kunnen beïnvloeden ('brain fog'). Zo is het goed mogelijk dat iemand, na afbouw en/of stoppen, weer voor het eerst in lange tijd in contact komt met de volle sterkte van de eigen emoties en weer helder kan denken. Dit kan als prettig en wenselijk ervaren worden, maar kan ook zeer overweldigend zijn.

Daar komt bij dat het weer kunnen beschikken over het hele spectrum aan gevoelsbelevingen en een meer heldere gedachtewereld tot nieuwe inzichten kan leiden. Ook onderliggend trauma kan aan de oppervlakte komen nadat de demping van het psychofarmacon is afgenomen. Het is daarnaast mogelijk dat men in eerste instantie in psychische nood is gekomen mede door traumatische omgevingsfactoren. Als de invloed van deze problemen is gedempt met psychofarmaca, kan het na afbouw en/ of stoppen opnieuw tot een confrontatie met deze omgevingsfactoren leiden. Als men deze ervaringen als terugval en/ of recidive gaat classificeren, is het niet ondenkbaar dat dit zal leiden tot het benoemen van een medisch toestandsbeeld en het starten van een nieuwe behandeling met psychofarmaca. De 'window of opportunity' om tot groei en ontwikkeling te komen wordt zo mogelijk in de kiem gesmoord.

Alleen al vanuit ervaringsperspectief zijn de veranderingen die afbouw en/of stoppen van antidepressiva en andere psychofarmaca kunnen geven dus een stuk ingewikkelder dan in de handleiding wordt weergegeven.

Zijn er antidepressiva die geen onttrekkingsklachten geven?

Volgens de handleiding zijn er een aantal antidepressiva die men abrupt ('cold turkey') kan stoppen zonder last te krijgen van onttrekking.

Tot deze antidepressiva behoren volgens de auteurs: agomelatine, bupropion, mianserine, mirtazapine, trazodon, vortioxetine.

Juist op grond van ervaring van gebruikers en van klinische praktijkkennis, is inmiddels gebleken dat ook de genoemde farmaca ontweningsverschijnselen kunnen induceren.

In een recent gepubliceerd onderzoek, *Estimating Risk of Antidepressant Withdrawal from a Review* (Horowitz, Framer, Hengartner, Sørensen, & Taylor, 2022) komen in ieder geval vortioxetine en mirtazapine als antidepressiva met een hoger risico op deze verschijnselen naar voren:

Table 6

Preliminary tool for evaluation of risk of withdrawal for an individual patient

Lowest risk (e.g. agomelatine) 0 points

Low risk (e.g. fluoxetine, milnacipran, trimipramine, doxepin, dosulepin) 1 point

Moderate risk (SSRIs: citalopram, escitalopram, sertraline, vortioxetine; some TCAs: nortriptyline, clomipramine, lofepramine) 2 points

High risk (e.g. SNRIs: desvenlafaxine, duloxetine, venlafaxine; paroxetine; MAOIs: phenelzine, moclobemide; some TCAs: amitriptyline, imipramine; mirtazapine) 4 points

Vergelijkbare conclusies zijn terug te vinden in een publicatie uit 2020: *Acute and Persistent Withdrawal Syndromes Following Discontinuation of Psychotropic Medications* (Cosci & Chouinard, 2020), die overigens terug te vinden is in de literatuurlijst van de handleiding:

Among noradrenergic and specific serotonergic antidepressants (i.e., mirtazapine, mianserin, setiptiline), clinical case reports described new withdrawal symptoms (i.e., panic, anxiety, restlessness, irritability, hypomania, insomnia, dizziness, paresthesia, nausea, vomiting) and rebound mania after decrease or discontinuation of mirtazapine.

Over andere en nieuwere antidepressiva, zoals agomelatine, concludeert hetzelfde onderzoek:

The authors looked at adverse events “suggestive of withdrawal symptoms” within the first month after randomization in placebo-treated patients withdrawn from agomelatine. They found 3 emergent potentially withdrawal symptoms (i.e., depression, irritability, palpitations). However, they did not study withdrawal at the end of the 24-week randomized placebo-controlled study. In Stein et al. [107] and in Montgomery et al. [108], discontinuation symptoms in patients switched to placebo were similar to those of patients maintained on agomelatine. No case reports after vilazodone or vortioxetine decrease or discontinuation are available.

However, we should keep in mind that new antidepressants have a mechanism of action similar to that of first- and second-generation antidepressants. The difference is that they have new, or different, receptor targets, but the approach of looking for antidepressants which inhibit neurotransmitters reuptake is repeated [109]. Thus, future reviews of the literature might report more evidence on withdrawal syndromes after decrease or discontinuation of new antidepressants; this is likely because of their relatively recent release: the delay between the placing on the market of a drug and the publication of the first reports on adverse events is widely known for every new molecule.

Daar komt bij dat lang niet alle nieuwe antidepressiva even goed zijn onderzocht op werkzaamheid en bijwerkingen, getuige het boek 'Antidepressiva en depressie' (Bijl, 2019), waarin vermeld wordt dat bijvoorbeeld vortioxetine matig en slechts kortdurend (6-8 weken) is onderzocht. Een belangrijke vraag is hoe goed de onttrekkingsverschijnselen hiervan zijn onderzocht. Het is het niet ondenkbaar dat er een vertraging zit in het op de markt brengen van nieuwe antidepressiva en meldingen van onttrekkingsverschijnselen.

Het is volgens ons dan ook voorbarig en onjuist om de indruk te wekken dat een aantal antidepressiva abrupt gestopt kan worden. Bij sommige mensen kan dit het geval zijn, maar het is zeker geen wetmatigheid. Het valt evenmin te voorspellen voor wie dit wel en niet geldt. Op grond van ervaringskennis, klinische kennis en ook het includeren van de hierboven door ons aangehaalde academische kennis stelt Stichting PILL dat alle farmaca die tot de antidepressiva worden gerekend onttrekking teweeg kunnen brengen. Abrupt stoppen kan en mag dan ook niet een onderdeel van een richtlijn zijn. Beter is het om met een kleine dosisreductie te starten om te ervaren of dit wel of niet onttrekkingsklachten veroorzaakt. Deze ervaring kan als leidraad dienen voor de verdere afbouw, in het oog houdend dat elke dosis reductie andere effecten kan hebben en dat het dus cruciaal is dat de behandelaar hier samen met de patiënt over beslist.

Monotherapie of polyfarmacie in ontwenning

Er is nog een ander probleem wat zich in de praktijk regelmatig voordoet en wat men in de handleiding ten onrechte buiten beschouwing laat. In deze handleiding gaan de auteurs ten onrechte uit van monotherapie met antidepressiva. In de praktijk hebben veel mensen te maken met polyfarmacie. Dit laatste laten Horikx et al. buiten beschouwing. Ons inziens is dit een belangrijke omissie en zwakte in hun analyse. In de klinische praktijk blijkt dat polyfarmacie het afbouwproces van individuele farmaca complexer en moeilijker maakt. Daar komt bij dat veel gebruikers van antidepressiva al eerder andere psychofarmaca hebben gebruikt en mogelijk hebben afgebouwd, waardoor er een overgevoeligheid ontstaan kan zijn voor onttrekkingsverschijnselen. Dit fenomeen staat bekend als 'kindling'. Mark Horowitz schrijft hierover in zijn publicatie *Expertise from outside the Academy: tapering off antidepressants* (Horowitz M., 2021) waarin hij Giovanni A. Fava citeert:

Kindling: a phenomenon observed with illicit psychotropic medications may be relevant to antidepressants – whereby repeated rounds of trialling different medications, or stopping and starting medications makes withdrawal increasingly more difficult (Fava, 2020). (This may help explain why people who use a single antidepressant for a short period of time often do not experience difficulty in stopping, whereas those who have years of complex regimes often do.)

Tapering en taperingmedicatie

Sinds het jaar 2013 is taperingmedicatie beschikbaar, waarmee patiënten verantwoord en veilig medicatie kunnen afbouwen. Taperingmedicatie maakt het mogelijk dat het lichaam dankzij geleidelijke, kleine afbouwstappen de tijd krijgt om aan een lagere dosis te wennen. Hiermee kunnen onttrekkingsklachten worden voorkomen. Er is inmiddels wetenschappelijke evidentie, waaruit blijkt dat afbouwen met taperingmedicatie goed werkt. Drie onafhankelijke retrospectieve cohort onderzoeken (Groot & van Os, Antidepressant tapering strips to help people, 2018); (Groot & van Os, 2020); (Groot & van Os, 2021) leveren consistente onderbouwing voor de effectiviteit van taperingmedicatie. Van een grote groep patiënten, waarvan velen al jaren antidepressiva hadden gebruikt en één of meerdere mislukte pogingen om met de medicatie te stoppen hadden gedaan, lukte het 70 procent om dankzij tapering te stoppen. Een publicatie van zeer recente datum (Groot & van Os, 2023), een prospectief cohortonderzoek, biedt eveneens onderbouwing voor tapering. De werkgroep heeft er echter voor gekozen om tapering en taperingmedicatie buiten beschouwing te laten. Stichting PILL vindt dit laatste een ontoelaatbare omissie van de werkgroep, die indruist tegen het recht van patiënten om verantwoord en veilig medicatie te kunnen afbouwen.

De waarde van Randomised Controlled Trials (RCT) bij afbouwen

Veel kennis, waarop het Multidisciplinair document 'Afbouwen Overige Antidepressiva' gebaseerd is, is afkomstig van data uit randomized controlled trials (RCT's). Gerandomiseerd dubbelblind onderzoek geldt in geneesmiddelonderzoek als de gouden standaard om de werkzaamheid van interventies aan te tonen. RCT's op zich staan hier niet ter discussie. Wel willen we een kanttekening plaatsen bij de eenzijdige nadruk die statistische significantie krijgt. RCT's kunnen iets zeggen over statistische significantie op populatieniveau. Statistische significantie mag echter niet gelijk worden gesteld aan klinische significantie of klinische relevantie op individueel niveau. Statistisch significant gaat over verschillen tussen (deel)populaties. Klinische relevantie gaat over wat iemand concreet in de praktijk ervaart.

Wat RCT's bij kennis over afbouwen betreft stelt David Healy het volgende tijdens een recente lezing over dubbelblind gerandomiseerd onderzoek (Healy, 2023):

Deprescribing is the primary medical task of our age. No RCT will ever help with this. The best evidence will lay in clinical experience of tackling similar situations. Being able to talk to clinical colleagues will help but the key scientific partner is the patient- who brings clues from missing doses of some of the drugs, and a sense of what the drugs are doing that can only be accessed through them. The patient is the apparatus in which the experiment is taking place and each patient and their response to drugs is unique.

Healy zegt hier terecht dat men met name zal moeten luisteren naar de unieke ervaringen van mensen die het afbouwen ondergaan.

Stichting PILL pleit, in overeenstemming met Healy, voor de inclusie van ervaringskennis bij onderzoek en bij de totstandkoming van richtlijnen en farmacotherapeutisch beleid.

Conclusie

Stichting PILL onderkent de behoefte aan een helder en breed gedragen consensusdocument dat houvast biedt aan zowel patiënt, arts, als apotheker bij het afbouwen van psychofarmaca.

Aangezien de informatie in deze handleiding niet volledig is en deels onjuist, vinden wij het onverstandig deze als richtlijn voor het dagelijks handelen in de praktijk te promoten.

Het is goed dat er steeds meer aandacht komt voor het afbouwen en de onttrekkingsklachten van antidepressiva (en andere psychofarmaca). Hier staan wij als stichting PILL dan ook achter, maar naar ons idee hebben we met dit stuk aangetoond dat er een en ander af te dingen is op de handleiding zoals die er nu ligt. We hebben dit gedaan aan de hand van onderzoeken en recent opgedane ervaringskennis, die duidelijk andere resultaten laten zien. We beseffen dat het om een kennisgebied gaat dat in ontwikkeling is, des te meer reden om voorlopig het minst risicovolle pad met betrekking tot het afbouwen te bewandelen. Langdurig gebruik kan zeer schadelijk zijn met dagelijkse bijwerkingen tot gevolg, zoals emotionele demping, seksuele problemen en onverschilligheid. Dit betekent dus: ga vooral afbouwen wanneer je ertoe in staat voelt, doe dit met hele kleine stapjes en zorg dat er voorzien is in een goede monitoring, begeleiding en ondersteuning.

Aanbevelingen

Om te beginnen willen wij de artseneed vooropstellen en in dit geval met name onderstaande citaat:

“Ik stel het belang van de patiënt voorop en eerbiedig zijn opvattingen. Ik zal aan de patiënt geen schade doen. Ik luister en zal hem goed inlichten.” (knmg, 2019)

Hier volgen een aantal concrete aanbevelingen van Stichting PILL naar aanleiding van de hierboven gepresenteerde reactie.

1- Stichting PILL wijst de huidige handleiding vanwege de hierboven uiteengezette tekortkomingen af. Met andere woorden, maak geen gebruik van de handleiding om te bepalen wat een goede manier van afbouwen is.

2- Formuleer een andere term voor antidepressivumiscontinueringsyndroom oftewel ADS. Hierbij dient rekening te worden gehouden met de beleving van mensen die afbouwen of afgebouwd hebben. Stichting PILL stelt de term onttrekkingsklachten ten gevolge van in dit geval psychofarmaca (antidepressiva) voor.

3- Breng de kennis vanuit RCT's en ander academisch onderzoek samen met klinische en ervaringskennis bij de totstandkoming van adviezen, richtlijnen en farmacotherapeutisch beleid. Alleen door het samenbrengen van academische kennis, klinische kennis en ervaringskennis kunnen er in de dagelijkse klinische praktijk verantwoorde beslissingen genomen worden. Dat zal altijd een afweging zijn, die door middel van informed consent tot stand moet komen.

4- Uitgangspunt van Stichting PILL is dat alle antidepressiva potentieel onttrekkingsklachten kunnen induceren. We zijn daarom genoodzaakt gebruikers, artsen en apothekers hierop te attenderen en zelfs te waarschuwen.

5- Stichting PILL raadt vaste afbouwschema's af. Daarentegen adviseert Stichting PILL het in acht nemen van 'hyperbolisch' (kleine stapjes met afnemende grootte van de dosisverlagingen) afbouwen door middel van taperingmedicatie. Voorts pleiten we voor samen beslissen (shared decision making) bij het kiezen van een afbouwschema en tijdens het afbouwen een goede, liefst dagelijkse monitoring.

6- Het op bovengeschetste wijze afbouwen wordt op dit moment door de meeste zorgverzekeraars (m.u.v. DSW geheel en ENO gedeeltekijk) alleen vergoed indien er tijdens de 'standaard' afbouw problemen zijn ontstaan. In dat geval kan er op aanvraag een magistrale bereiding vergoed worden. Wij willen de zorgverzekeraars dringend verzoeken: maak het mogelijk dat afbouwmedicatie, b.v. de al bestaande taperingstrips, vergoed worden en zoek een manier om de farmaceutische industrie te verplichten deze afbouwmedicatie te produceren. Het afbouwen is immers ook de verantwoordelijkheid van deze industrie.

Tot slot willen we een dringende oproep doen aan alle partijen die zich momenteel bezighouden met het vraagstuk van afbouw en onttrekking. Stap over uw eigen schaduw heen en steek de koppen bij elkaar. Dit betekent dat alle partijen die hier een belang in hebben aan tafel horen te zitten. Dus: de verschillende onderzoekers; belangenverenigingen; behandelaren met praktijkervaring; zorgverzekeraars; de Nederlandse Zorgautoriteit (NZA); het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS); andere niet genoemde maar wel relevante partijen en last but not least; een ruime vertegenwoordiging van ervaringsdeskundigen die een afspiegeling geven van de diversiteit aan ervaringen met afbouwen. Met name deze laatstgenoemde groep zal leidend moeten worden in het verder ontwikkelen van afbouwkennis en (financieel)beleid omtrent afbouwen en afbouwmedicatie.

Maar laat tegelijkertijd deze gesprekken geen excuus zijn om niet per direct een verantwoorde afbouw zoals geschetst te adviseren.

Getekend: Stichting PILL

E. Kattouw, voorzitter, ervaringsdeskundige

J.A. Arendsen Hein, secretaris, klinisch psycholoog/psychotherapeut n.p.

R.J. Verhoeven, penningmeester, directeur bedrijfsvoering

D.G.A. Con, algemeen bestuurslid, psychiater/psychotherapeut

E.G.A. Hekman, algemeen bestuurslid, psycholoog/onderzoeker

Verantwoording

Weergave van feiten, resultaten van onderzoek, ervaringskennis en het bundelen daarvan, bestaat bij dit soort thema's altijd uit een selectie gemaakt vanuit een bepaald perspectief. Zo ook hier. Stichting PILL vindt dat er te snel, te veel en/of te langdurig psychofarmaca worden voorgeschreven, wat grote risico's met zich meebrengt (PILL, 2022). Daarom bevordert PILL een verantwoord gebruik van psychofarmaca vanuit een breed perspectief. We doen dit door een actief platform te bieden, waarbij we alle vormen van kennis bundelen. Wij zijn van mening dat de verdere ontwikkeling van kennis in een open debat met alle betrokkenen moet plaatsvinden. Mocht u aanvullingen of correcties hebben bij bovenstaande tekst willen we u van harte uitnodigen die met ons te delen.

Verwijzingen

Bijl, D. (2019). *Antidepressiva en depressie*. Rotterdam: Lemniscaat b.v.

Cosci, F., & Chouinard, G. (2020). *Acute and Persistent Withdrawal*. *Psychotherapy and Psychosomatics*.

Davies, J., & Read, J. (2019). *A systematic review into the incidence, severity and duration of antidepressant withdrawal effects: Are guidelines evidence-based?* Elsevier.

Fava, G. A. (2020). *May antidepressant drugs worsen the*. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*.

Framer, A. (2021, november). What I have learnt from helping thousands of people taper off antidepressants and other psychotropic medications. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*.

Groot, P. C., & van Os, J. (2020). *Outcome of antidepressant drug discontinuation with taperingstrips after 1-5 years*. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*.

- Groot, P. C., & van Os, J. (2018). *Antidepressant tapering strips to help people*. Psychological, Social and Integrative Approaches.
- Groot, P. C., & van Os, J. (2020). *Outcome of antidepressant drug discontinuation with taperingstrips after 1-5 years*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology.
- Groot, P. C., & van Os, J. (2021). *Successful use of tapering strips for hyperbolic reduction of antidepressant dose: a cohort study*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology.
- Groot, P. C., & van Os, J. (2023). *Outcomes of hyperbolic tapering of antidepressants*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology.
- Guy, A., Brown, M., Lewis, S., & Horowitz, M. (2020). *The 'patient voice': patients who experience antidepressant withdrawal symptoms are often dismissed, or misdiagnosed with relapse, or a new medical condition*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology.
- Guy, A., Davies, J., & Rizq, R. (2019). *Guidance for psychological therapists: Enabling conversations with clients taking or withdrawing from prescribed psychiatric drugs*. APPG for Prescribed Drug Dependence
- Healy, D. (2023, mei 18). *God Does Not Play Dice. Should Doctors?* Geraadpleegd op 13 juli 2023 van davidhealy.org: davidhealy.org/god-does-not-play-dice-should-doctors/
- Hengartner, M. P., Schulthess, L., Sorensen, A., & Framer, A. (2020). *Protracted withdrawal syndrome after stopping antidepressants: a descriptive quantitative analysis of consumer narratives from a large internet forum*. Therapeutic Advances in Psychopharmacology (TPP) .
- Horikx, A., Jelsma, H., Groeneweg, B. F., Roosjen-de Feiter, L. M., van Avendonk, M. J., Woutersen-Koch, H., Kurt-Grotenhuis, L., Mulder, H., Ruhé, H. G. (2018). *Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'*. Utrecht.
- Horikx, A., de Leest, K., Groeneweg, B. F., van den Eijnden, M. J., Kurver, M. J., Hooymans, C. D., . Veereschild, M., Hermand, L.A.M., Ruhé, H. G. (2023). *Multidisciplinair document 'Afbouwen Overige*. Nijmegen.
- Horowitz, M. (2021, augustus 5). *Expertise from outside the Academy: tapering off antidepressants*. Geraadpleegd op 13 juni 2023 van National Elf Service : <https://www.nationalelfservice.net/treatment/antidepressants/tapering-off-antidepressants/>
- Horowitz, M. A., Framer, A., Hengartner, M. P., Sørensen, A., & Taylor, D. (2022). *Estimating Risk of Antidepressant Withdrawal from a Review*. CNS Drugs.
- knmg. (2019, Mei 23). *Nederlandse artseneed*. Geraadpleegd op 18 juni 2023 van knmg.nl: <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/knmg-publicaties/artseneed>
- over verhalenbank psychiatrie*. (2022). Geraadpleegd op 10 juni 2023 van psychiatrieverhalenbank: <https://psychiatrieverhalenbank.nl/over-verhalenbank-psychiatrie/>
- PILL, S. (2022). *Home*. Geraadpleegd op 10 juni 2023 van Stichting PILL: <https://www.stichting-pill.nl/>
- Rxisk. (sd). *Complex Withdrawal Model*. Geraadpleegd op 11 juni 2023 van rxisk.org: <https://rxisk.org/complex-withdrawal-model/>

Rxisk. (sd). *Treating and stopping*. Geraadpleegd op 11 juni 2023 van rxisk.org:
https://rxisk.org/complex-withdrawal-model/#Treating_and_stopping

survivingantidepressants. (sd). *forums*. Geraadpleegd op 12 juni 2023 van surviving antidepressants, peer support for tapering & withdrawal syndrome :
<https://www.survivingantidepressants.org/>

Taperingstrip. Geraadpleegd op 12 juni 2023 van Taperingstrip.nl: <https://www.taperingstrip.nl/>

Verenigingafbouwmedicatie. (2019). *De Vereniging Afbouwmedicatie helpt bij het afbouwen van uw medicatie*. Geraadpleegd op 14 juni 2023 van Verenigingafbouwmedicatie.nl:
<https://verenigingafbouwmedicatie.nl/>

Verhaeghe, P. (2023). *Onbehagen*. Amsterdam: De Bezige Bij.