



Psychofarmacologie

voor permanente vorming

Psycho-Oncologie

Overzicht psychofarmaca

- « Antipsychotica »
- « Antidepressiva »
- Stemningsregulerende middelen: lithiumzouten en anti-epileptica
- Hypnotica, sedativa, anxiolytica: benzodiazepines, Z-drugs en melatonine
- Middelen bij ADHD en narcolepsie
- Anti-Alzheimermiddelen
- Middelen i.v.m. afhankelijkheid

Algemeen

Cave: uit medicatieschema kan je niet zomaar de diagnose afleiden, bv:

- Antidepressiva bij angststoornissen
- Antidepressiva bij chronische neuropathische pijn
- Anti-epileptica bij bipolaire stoornissen
- Antipsychotica bij persoonlijkheidsstoornissen, bipolaire stoornissen, delier,...

Overzicht meest voorkomende indicaties in oncologie

- Delier
- Slaapproblemen
- Depressie
- Angst

Medicamenteuze behandeling van onttrekkingsdelier en multifactorieel delier

Simon Lambrichts

MD, PhD
Psychiater, Relatie- en gezinstherapeut

Vuistregel

- Nieuw ontstane “verwardheid” tijdens ziekenhuisopname:
delier tot bewijs van tegendeel
- Differentiaaldiagnose
 - Delier
 - Delier
 - Delier
 - Dementie
 - Depressie
 - Psychose
 - CVA
 - Niet-convulsieve status epilepticus
 - ...

Verschijningsvormen

Hyperactieve vorm

- Plukkerig
- Rusteloos
- Roepen
- Afwerpen van verzorgers
- Hallucinaties
- Inadequaat gedrag
- Paranoïdie

Hypoactieve vorm (“stil” delier)

- Minder en langzamer spreken
- Verminderd bewustzijn van de omgeving
- Terugtrekgedrag

Gemengde vorm: fluctuerend (meest voorkomend)

Belangrijk onderscheid

- Onttrekkingsdelier
- Multifactorieel delier

Hoe onderscheiden?

- **Recente stop** alcohol en/of benzo's
 - (Hetero)anamnese
 - Dossier: voorgeschiedenis
- **Aanknopingspunten** overmatig alcoholgebruik
 - Lichamelijk onderzoek
 - Labo (verhoogd MCV, verhoogd ALT, verhoogd AST)

Onttrekkingsdelier: timing en symptomatologie

- **24-72 uur na plots stoppen** (of sterk verminderen) van langdurig en/of excessief en/of ononderbroken gebruik van alcohol en/of benzo's
- 3 mogelijke problemen
 1. **Ontweningsverschijnselen**: tachycardie, hypertensie, **tremor**, zweten, nausea, braken, hyperthermie
 2. **Delier**: **hyperactieve** vorm, vaak **visuele hallucinaties**
 3. **Epileptische aanval**

Onttrekkingsdelier: preventie

- **Langwerkende benzo's** (5-10 mg diazepam (Valium) 2 x per dag): preventie ontwenningsverschijnselen, delier en epileptische aanval; **afbouw** over 1 tot 2 weken, **stop** voor ontslag
- Kortwerkende benzo's (lorazepam (Temesta) (geen actieve metabolieten)) bij ernstig leverlijden met verminderde leverfunctie (bv. levercirrose), verhoogd risico op ademhalingsdepressie (bv. COPD) of geriatrisch profiel
- **Thiamine** (250 mg **IM of IV** per dag gedurende 7 dagen, daarna PO (Befact 1 tablet per dag)): preventie Wernicke encefalopathie

Onttrekkingsdelier: behandeling

- Nog **hogere dosissen** benzo's (eventueel IV)
- Titreren (patiënt sluit spontaan ogen maar blijft auditief wakbaar) → **vast** schema
→ **afbouw** over 1 tot 2 weken, **stop** voor ontslag

Multifactorieel delier

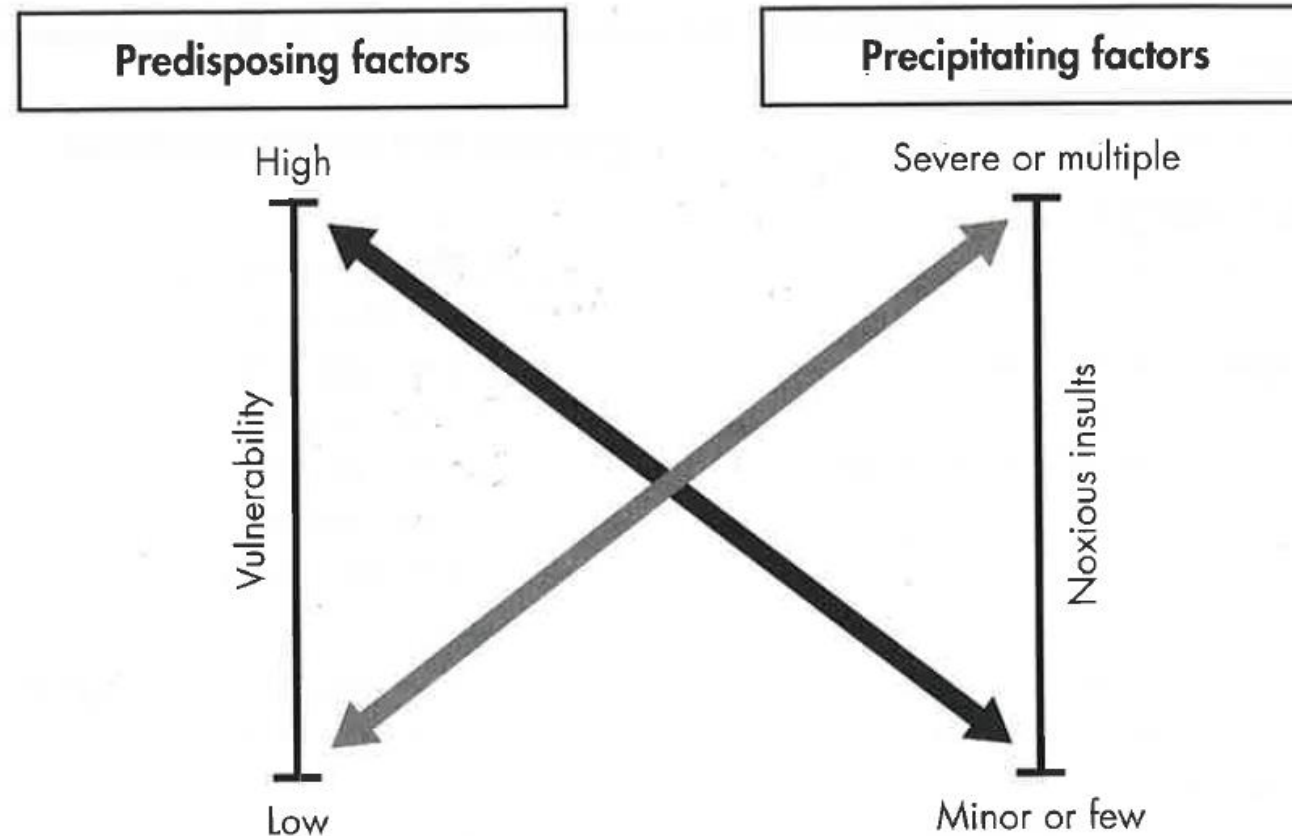
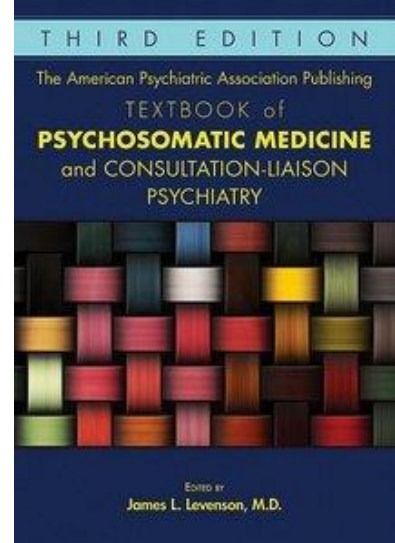


FIGURE 4-1. The multifactorial model for delirium.



**TABLE 4-4. Selected etiologies of delirium****Central nervous system (CNS) disease**

Stroke
Seizures
CNS tumor
Subarachnoid hemorrhage
Cerebral edema
Meningitis, encephalitis
Hypertensive encephalopathy
Eclampsia
CNS vasculitis
CNS paraneoplastic syndrome
CNS HIV infection

Drug intoxication

Alcohol and other drugs of abuse
Sedative-hypnotics
Opioids, especially meperidine
Anticholinergics
Antihistamines
Corticosteroids

Drug withdrawal

Alcohol
Sedative-hypnotics

Hyperthermia

Heatstroke
Neuroleptic malignant syndrome
Malignant hyperthermia
Serotonin syndrome

Metabolic and endocrine disturbance

Hypoglycemia or hyperglycemia
Severe electrolyte disturbance
Acidosis or alkalosis
Hypoxia
Hypercapnia
Uremia
Severe endocrinopathy
Hepatic failure
Refeeding syndrome
Other metabolic disorders (e.g., porphyria, carcinoid syndrome)

Systemic conditions

Sepsis, bacteremia
Minor infection in dementia (e.g., urinary tract infection)
Acute graft rejection
Acute graft-versus-host disease
Shock
Postoperative state
Disseminated intravascular coagulation and other hypercoagulable states

Trauma

Traumatic brain injury
Subdural hematoma
Fat emboli
Infection
Pneumonia
Urinary tract infection
Wound infection

Multifactorieel delier: uitlokkende factor(en)

- Uitlokkende factor(en) is een **organische factor(en)**
- Delier is een **signaal** dat er een organisch probleem is dat **urgent** kan zijn
- Elke **recente medicatieverandering** is verdacht
- **Postoperatief**: mogelijk samenspel van: bloedverlies, koorts, ionenstoornissen, slaapproblemen, pijn, nieuwe medicatie, vreemde en wisselende omgeving

Multifactorieel delier: diagnostiek

- (Hetero)anamnese en dossier: trauma, alcohol, drugs, medicatie(verandering)
- **Vitale parameters:** bloeddruk, pols, temperatuur, ademhalingsfrequentie, zuurstofsaturatie
- Lichamelijk onderzoek
 - Hoofdletsel?
 - Neurologisch: meningeale prikkeling, lateralisatie?
 - Vullingstoestand?
 - Infectiefocus?
 - Urineretentie?

TABLE 4-6. Key considerations in the investigation of suspected delirium

- 1. Careful history and physical examination**
- 2. Collateral history**
 - Baseline cognition
 - Presence of sensory impairments
 - Exposure to risk factors
 - Review of medications, procedures, tests, intraoperative data
- 3. First-line investigations**
 - Complete blood count
 - Electrolytes, Mg, Ca, and PO₄ tests
 - Liver function tests
 - Urinalysis
 - Electrocardiogram
 - Erythrocyte sedimentation rate
 - Blood glucose measurement
 - Chest radiograph
 - Urinalysis
- 4. Second-line investigations (as indicated)**
 - Drug screen
 - Blood cultures
 - Cardiac enzyme measurement
 - Blood gas measurement
 - Serum folate/B₁₂ measurement
 - Electroencephalography
 - Cerebrospinal fluid examination
 - Computed tomography of the brain
 - Magnetic resonance imaging of the brain
 - Prolactin level
 - HIV antibodies test
 - Syphilis serology
 - Urinary porphyrins test

THIRD EDITION

The American Psychiatric Association Publishing

TEXTBOOK of
PSYCHOSOMATIC MEDICINE
and CONSULTATION-LIAISON
PSYCHIATRY



Edited by
James L. Levenson, M.D.

Multifactorieel delier: oorzakelijke behandeling

- **Behandel uitlokkende factor(en)**: elke relevante corrigeerbare afwijking: koorts, pijn, hypoxie, ionenstoornissen
- **Stop recent gestarte medicatie** (indien mogelijk)

Multifactorieel delier: primum non nocere

- Vermijd opstart **benzo's** of Z-drugs (zolpidem, zopiclone)
- Continueer (voorlopig) benzo's bij langdurig gebruik (indien veilig)
- Vermijd opstart prodelirante medicatie (**anticholinergica**, dopamine-agonisten, **opioiden**)

Multifactorieel delier: symptomatische behandeling met antipsychotica

- **Beperkte evidence over werkzaamheid**; enkel zinvol bij
 - Hyperactieve vorm (of hyperactieve episodes) met **ernstige agitatie of agressie**
 - **Uitgesproken slapeloosheid of omkering dag-nachtritme**
- **Start low, go slow** (tenzij acute agitatie of agressie)
- **Vast schema** + “indien nodig” (niet alleen “indien nodig”)
- Langzaam **afbouwen** 3 dagen na opklaren delier en herstel dag-nachtritme

Multifactorieel delier: symptomatische behandeling met antipsychotica: bijwerkingen

Selected adverse effects of antipsychotic medications

	Weight gain	Glucose abnormalities	Hyperlipidemia	Akathisia	Parkinsonism	Dystonia	Tardive dyskinesia	Prolactin elevation	Sedation	Anticholinergic	Orthostatic hypotension	QTc prolongation
Second-generation agents												
Aripiprazole	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	*
Asenapine	++	++	++	++	+	++	++	++	++	+	++	+
Brexpiprazole [¶]	+	+	++	++	+	+	+	+	++	+	+	*
Cariprazine [¶]	++	+	+	++	+	+	+	+	++	++	+	*
Clozapine ^Δ	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	++
Iloperidone	++	++	+	+	+	+	+	++	++	+	+++	+
Lumateperone [¶]	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*
Lurasidone	+	++	++	++	++	++	++	+	++	+	+	*
Olanzapine	+++	+++	+++	++	++	+	+	++	+++	++	++	++
Paliperidone	++	+	++	++	++	++	++	+++	+	+	++	+
Pimavanserin	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+
Quetiapine	++	++	+++	+	+	+	+	+	+++	++	++	++
Risperidone	++	++	+	++	++	++	++	+++	++	+	++	++
Ziprasidone	+	+	+	++	+	+	+	++	++	+	++	+++
First-generation agents												
Chlorpromazine	++	++	+	++	++	++	+++	+	+++	+++	+++	+++
Fluphenazine	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+
Haloperidol	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	Oral: ++ IV: +++

Multifactorieel delier: symptomatische behandeling met antipsychotica: toedieningsvormen

- **Quetiapine** (Seroquel): PO (pil)
- **Olanzapine** (Zyprexa): PO (pil of smelttablet), IM, SC (offlabel) of IV (offlabel; enkel op intensieve zorg; bij therapeutische antistolling, stollingsstoornissen of cachexie)
- **Haloperidol** (Haldol): PO (pil of druppels), IM, SC of IV (enkel op intensieve zorg)

Multifactorieel delier: symptomatische behandeling met antipsychotica: dosering

- **Startdosis** in functie van leeftijd, comorbiditeit, ernst delier, lever- en nierfunctie
 - Quetiapine (Seroquel): 25-200 mg per dag in 2 tot 4 giften, bv. 3 x 12,5 mg overdag + 25 mg 's avonds
 - Olanzapine (Zyprexa): 2,5-10 mg per dag in 1 tot 2 giften, bv. 5 mg 's avonds
 - Haloperidol (Haldol): 1-5 mg per dag in 2 giften, bv. 5 druppels (= 0,5 mg) 's morgens, 10 druppels 's avonds
- **Titreeren** in functie van respons en tolerantie

Multifactorieel delier: symptomatische behandeling

- Beperkte evidence over **werkzaamheid**, maar uitgebreide evidence over **bijwerkingen** => **kosten-batenafweging**
- Bij contra-indicaties, geen respons of intolerantie: **alternatieven** (evidence nog beperkter)
 - Melatonine-agonisten (melatonine (Circadin) 2mg 's avonds)
 - Cholinesterase-inhibitoren (rivastigmine (Exelon) pleister 4,6 mg per 24 uur (startdosis)) (delier bij Lewy body dementie)

Besluit

- Nieuw ontstane “verwardheid” tijdens ziekenhuisopname:
delier tot bewijs van tegendeel
- Uitlokkende factor
 - Onttrekkingsdelier: plots stoppen van alcohol en/of benzo’s
 - Multifactorieel delier: **organische factor(en)**
- Miskenning kan ernstige gevolgen hebben
- Behandeling
 - Onttrekkingsdelier: hoge dosissen benzo’s (en thiamine)
 - Multifactorieel delier:
 - **Oorzakelijk**
 - Symptomatisch: zo laag mogelijke dosis **quetiapine**, olanzapine of haloperidol

Richtlijnen

- **Muzlidoc (intranet UZ Leuven)**
- **NICE** guideline “Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care”
- Nederlandse richtlijn “Delier bij volwassenen en ouderen” (richtlijndatabase.nl)

Overzicht indicaties

- Delier
- Slaapproblemen
- Depressie
- Angst

Waarom benzo's (en Z-drugs) mijden?

- (*Z-drugs = zopiclone, zolpidem*)
- Tolerantie - rebound - ontwenning
- Slaapkwaliteit - slaaparchitectuur
- Risico's (a fortiori met ethyl): hypoventilatie, slaapapnoe, valrisico, rijvaardigheid,...
- Risico paradoxale effecten, amnesie, verwardheid (zopiclone, zolpidem!)
- Multifactorieel delier uitlokken / onderhouden?
- Langdurig gebruik: risico verslaving, emotionele afvlakking tot depressie, cognitie,...

Alternatief: sederend antidepressivum

- bv. Trazodone 25-100mg
(cave (orthostatische) hypotensie)
 - Bv. Mirtazapine 7,5-15mg
 - Tricyclische antidepressiva, bv. Redomex 10-25mg
-
- Melatonine (Circadin)
 - Sederende kruidenpreparaat (Valeriaan)
 - *Of in tweede of derde lijn: antihistaminica (Atarax, Phenergan), sederende antipsychotica (Seroquel, Etumine, Zyprexa, Dominal,...),... **CAVE heel ander risicoprofiel***

Waarom beter een sederend antidepressivum?

- Minder kans op tolerantie, misbruik, afhankelijkheid, verslaving, ontwenning
- Minder kans op paradoxale reacties (toename van angst, onrust en slapeloosheid)
- Minder kans op rebound slapeloosheid of angst
- Minder kans op medicamenteus geïnduceerde amnesie
- Minder invloed op slaapapnoe, minder kans op hypoventilatie
- Betere slaapkwaliteit, respecteert slaaparchitectuur

Waarom beter een sederend antidepressivum?

- Bij langduriger gebruik minder risico op:
 - Geheugen- en concentratiestoornissen
 - Duizeligheid, coördinatiestoornissen, myorelaxatie, valrisico
 - Depressie, emotionele armoede en afvlakking
 - Verslavingsgedrag
- Maar.... aandacht blijft nodig voor slaapapnoe, valrisico, rijvaardigheid,... (ook bij niet-benzo sedativa hogere mortaliteit)

Als toch benzo's (of Z-drugs)

- Kortwerkend - hangover vermijden
- Anxiolytische benzo kan soms volstaan
- Voor- (en nadelen) van Retard-vorm
- Voorkeur voor 'gekende' benzo
- **Kort en/of intermitterend** gebruik
- Ingebed in slaapeducatie, breder behandelplan mbt slaap
- Best niet bij pt. met voorgeschiedenis / risico verslaving

Overzicht indicaties

- Delier
- Slaapproblemen
- *Depressie in internistische / oncologische setting*
- Angst

Wat is een depressie?

Episode van een stemmingsstoornis met symptomen in 4 domeinen:

- **Denken** - cognitief
Cognitieve vertekeningen, concentratie en geheugen
- **Voelen** - affectief
Neerslachtigheid, diepgaande droefheid tot leegte, prikkelbaarheid, interesseverlies, **anhedonie**, angst,...
- **Lichaam** - somatische symptomen
Eetlust, gewicht, slaap, anergie, vermoeidheid, GI klachten, pijnklachten,...
- **Doen** - gedrag
Psychomotorische veranderingen (agitatie, vertraging)

Depressieve episode volgens DSM5

- Minstens 5 van volgende 9 symptomen, minstens 2 weken depressieve stemming of anhedonie zeker aanwezig
 - depressieve stemming
 - interesseverlies en anhedonie
 - verminderde eetlust of gewichtsverandering
 - Insomnia of hypersomnia
 - Psychomotorische agitatie of remming
 - Moeheid of verlies van energie
 - Buitensporige schuld- of minderwaardigheidsgevoelens
 - Concentratieproblemen
 - Doodsgedachten, suïcidegedachten
- Voldoet niet aan criteria van gemengde episode
- In significante mate lijden of beperkingen
- Niet gevolg van middel of somatische aandoening
- Geen rouwproces

Depressie ≠ depressieve gevoelens

- Intensiteit, frequentie en duur
- Kwalitatief anders: “ik herken mezelf niet meer”
- Vaak meer leeg / levensloos gevoel dan negatieve gevoelens
- Begeleidende symptomen, oa fysiek - motoriek
- Zich anders voelen, anders in het leven staan en naar de wereld kijken
- Verlies van affectieve modulatie - geen reactief affect meer: afgevlakt, somber wat er ook gebeurt, gedaan of gezegd wordt

Moeilijke diagnose van depressie

- Afgrenzing met rouw en verwerking, normale neerslachtigheid en verdriet: **continuüm met kwantitatieve verschillen – ook kwalitatieve verschillen!**
- **Subtypes** (vitale, atypische depressie, melanchole, katatone,... depressie)
- **Bipolaire depressie** (depressieve episode kaderend in een bipolaire stemmingsstoornis / manisch-depressieve stoornis): andere behandeling!
 - Klinisch beeld heel gelijkaardig
 - Onderscheid: voorgeschiedenis van manische of hypomane episodes (onderrapportering – belang heteroanamnese)
- **Differentieel diagnose!**

Differentieel diagnose voor depressie

- Andere psychiatrische stoornissen
 - Neurodegeneratief lijden
 - (Hypoactieve) delirante beelden (encefalopathie)
 - Middelenmisbruik
 - Angststoornissen
 - Autismespectrumstoornissen
 - ADHD
 - Persoonlijkheidsstoornissen
 - ...

Differentieel diagnose voor depressie

- Medische en neurologische aandoeningen
 - Endocrien
 - Metabool
 - Paraneoplastische beelden (bv paraneoplastische limbische encefalitis)
 - CZS
- Iatrogeen - tgv medicatie
 - bv. EPS op klassieke antipsychotica of op anti-emetica
 - Corticoïden
 - Interferon-behandeling

Behandeling van depressie: breed! (1)

- Uitbouwen van een open vertrouwensrelatie
- Suïcidaliteit-inschatting en -preventie, beveiliging
- Eventueel opname of dagopname
- Eventueel **farmacotherapie** (antidepressiva, soms ook hypnotica of anxiolytica)
- Psychotherapie (gesprekstherapie) - mindfulness
- Psycho- en farmaco-educatie

Behandeling van depressie: breed! (2)

- Interventies om therapietrouw te monitoren, te ondersteunen en te bevorderen
- Slaapherstel, dagstuctuur en -invulling
- Relatieve rust - praktische ondersteuning - stressoren wegnemen - ontspanning inbouwen
- Familie betrekken - mantelzorg - van psycho-educatie voor de familie tot relatie/systeemtherapie

Behandeling van depressie: breed! (3)

- Lichaamsbeweging - reconditionering
- Relaxatie, lichaamsgeoriënteerde therapie
- Behandeling van somatische en psychiatrische comorbiditeit
- **Technische behandelingen** (ElectroConvulsieTherapie (ECT), en uitzonderlijk ook Nervus Vagus Stimulatie, Transcraniële Stimulatie, Deep Brain Stimulation en psychochirurgie) bij sommige indicaties
- Voeding - supplementen (omega-3 vetzuren, vitaminen)?

Antidepressiva zijn meer dan anti-depressiva

Indicaties:

- Depressie
- Angststoornissen
- Obsessief-compulsieve stoornis (OCD)
- Slaapproblemen
- Impulsiviteit, hyperarousal,...
- Stressgebonden aandoeningen, functionele stoornissen
- Chronische pijn
- Seksuele problemen

Depressie en plasticiteit: antidepressiva zijn geen anti-depressiva

- Depressie als **maladaptieve stressrespons** die onze synaptische plasticiteit en onze psychologische weerbaarheid ondergraaft
- Adequate therapie van depressie: **herstel van de plasticiteit en weerbaarheid**
- Misschien zijn antidepressiva niet specifiek antidepressief, maar herstellen ze gewoon de plasticiteit en weerbaarheid, zodat we kunnen herstellen van de depressie, de angststoornis, de chronische stress,...
- Herstel van plasticiteit en weerbaarheid vraagt tijd...

Nevenwerkingen AD

- ✓ SSRI's: nausea, diarree, seksuele nevenwerkingen
- ✓ TCA: sufheid (rijvaardigheid!), anticholinerg, gewichtstoename, seksuele nevenwerkingen, orthostatische hypotensiegevaar bij overdosis
- ✓ Edronax: droge mond, (nachtelijk) zweten, seksueel
- ✓ Efexor, Cymbalta: nausea, diarree, seksueel, droge mond, soms BD verhoging
- ✓ Remergon: sufheid, gewichtstoename (minder seksuele nevenwerkingen)
- ✓ Wellbutrin: zweten, droge mond, obstipatie,... (geen seksuele nevenwerkingen)
- ✓ MAO-inhibitoren: orthostatische hypotensie, CAVE hypertensieve crisissen (tyraminerijke voeding)

Discontinuatie-symptomen

FINISH

- ✓ **Flu-like symptoms :**
fatigue, lethargy, general malaise, muscle aches/headaches, diarrhea
- ✓ **Insomnia**
- ✓ **Nausea**
- ✓ **Imbalance :**
gait instability, dizziness/lightheadedness, vertigo
- ✓ **Sensory disturbances :**
paresthesia, electric shock sensations, visual disturbance
- ✓ **Hyperarousal**
anxiety, agitation

Welk antidepressivum kiezen

als je er uiteindelijk een start

*als onderdeel van een globaal
behandelprogramma*

in een oncologische context.

Theoretisch perspectief

- (Kosten)effectief product
- Goede balans tussen werkzaamheid en tolerantie of nevenwerkingen
- Veilig, o.a.:
 - Cardiovasculaire veiligheid
 - Veiligheid bij kwetsbare groepen (geriatrische patiënten, verminderde lever- of nierfunctie)
 - Interacties met chemotherapie, hormonale therapie (bv Tamoxifen – Nolvadex), antibiotica,...

Waarom sertraline en mirtazapine eerste keuze in internistische context? (1)

- Cardiovasculaire veiligheid (*Citalopram en Escitalopram: QT*)
- Minste interferentie met rijvaardigheid
- Dosering: breed therapeutisch venster ver van toxische dosis
- Veiligheid bij overdosis
- Weinig kans op farmacokinetische interacties (itt fluoxetine, fluvoxamine, en paroxetine)
- Redelijke tolerantie en voor de meeste patiënten acceptabel nevenwerkingsprofiel (oa transiënte GI klachten) – CAVE meer langdurige nevenwerkingen

Waarom sertraline en mirtazapine eerste keuze in internistische context? (2)

- Grootste kans op juiste dosering (de tricyclische vaak ondergedoseerd - subtherapeutisch)
- Prijs en farmaco-economische overwegingen:
 - Voor meeste geen argument meer (prijsverlaging, generieken)
 - Kostprijs van geneesmiddel = fractie van totale kost
 - De beperkte farmaco-economische studies die er zijn, ondersteunen deze keuze als eerstelijnsproducten
- Vrouwen vruchtbare leeftijd: relatieve veiligheid – lage teratogeniteit

Nevenwerkingen vermijden

- Kans op **nausea / diarree** (op SSRI's) bij patiënten die hier al mee te kampen hebben
- Kans op **constipatie** (op bupropion en tricyclische antidepressiva) bij patiënten met constipatie
- Kans op **gewichts- en eetlusttoename** (op mirtazapine en tricyclische antidepressiva) bij obese patiënten / metabool syndroom
- Kans op **orthostatisme** of hypotensie (op trazodone en tricyclische antidepressiva) bij patiënten die al te kampen hebben met deze klachten
- ...

Nevenwerkingen gebruiken

- Kans op **diarree** (op SSRI's) bij constipatie
- Kans op **constipatie** (op bupropion en tricyclische antidepressiva) bij diarree
- Kans op **gewichts- en eetlusttoename** (op mirtazapine en tricyclische antidepressiva; SSRI in mindere mate) bij anorectische, cachectische of oncologische patiënten
- Kans op **activerende effecten** (op bupropion of reboxetine) bij hypersomnia / anergie
- Kans op **eetlustvermindering** (op bupropion) bij obese patiënten / metabool syndroom

Andere klinische argumenten

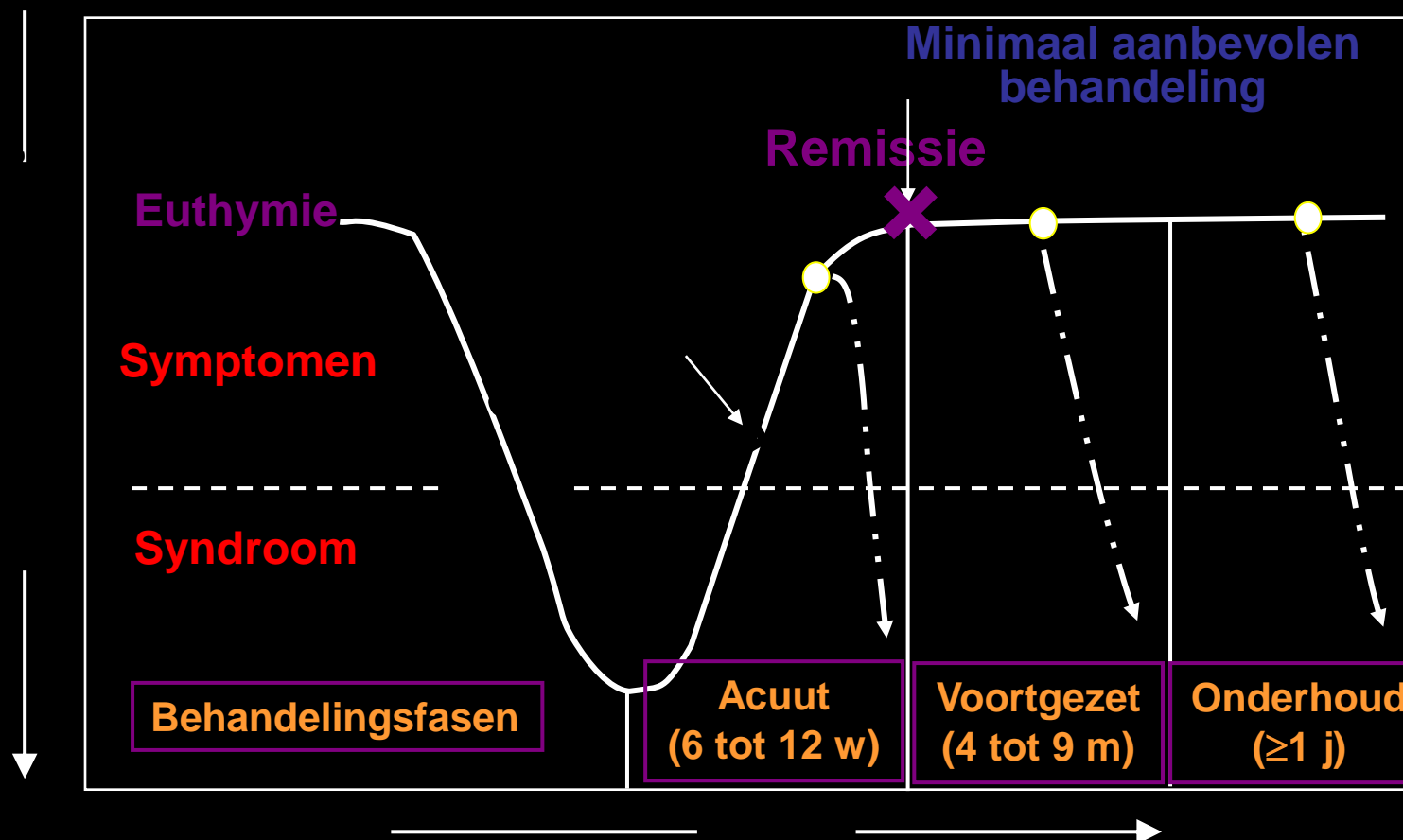
- Vermijden van **polyfarmacie**:
 - bv. door keuze voor sederend antidepressivum (mirtazapine, agomelatine of tricyclische antidepressiva) hypnoticum vermijden
 - Bv door keuze voor analgetisch werkend antidepressivum (opdrijven van) analgetica vermijden
- Vooral bij ernstige depressie: brede dosisrange, goede **dosis-respons-relatie** en aangetoonde effectiviteit bij ernstige depressie.

Goede argumenten voor escitalopram en venlafaxine.

Keuze voor een eerstelijns antidepressivum in internistische setting samengevat

- Goede theoretische, klinische en empirische argumenten voor **sertraline (50-200mg)** en **mirtazapine (15-45mg)**
- Voor bepaalde subgroepen kunnen ook bupropion, agomelatine, escitalopram, venlafaxine en duloxetine overwogen worden als eerste keuze.
- Tricyclische antidepressiva zijn eerder tweede of derdelijns preparaten (uitzondering: chronische pijn)

Depressie: Behandelingsfasen



Aangepast van:

Kupfer DJ. *J Clin Psychiatry*. 1991;52(suppl 5):28-34.

Clinical Practice Guideline No. 5: Depression in Primary Care, 2: Treatment of Major Depression.

1993. AHCPR publication 93-0551.

Opvolging van de farmacotherapie (1)

- Opstart en afbouw best zo geleidelijk mogelijk (minder dropout en nevenwerkingen)
- Al na enkele **dagen**: tolerantie (nevenwerkingen) evalueren en eventueel opvangen (kans spontane beterschap eerste dagen – week)
- Antidepressieve effect bouwt zich op gedurende de eerste 6 **weken** van de behandeling.

Opvolging van de farmacotherapie (2)

- Streefdoel = volledige **remissie** van de emotionele, cognitieve en fysieke symptomen. Alleen herstel van de volledige functionele capaciteit (professioneel, sociaal) en vermijden van chroniciteit en herval.
- Dit veronderstelt: opvolgen, behandeling voortdurend bijsturen
- Eenmaal remissie bereikt: voortgezette / **onderhoudsbehandeling**
 - ~ secundaire preventie en ter consolidatie

Wat als je er niet komt met 1ste lijnsbehandeling ?

- Gebruik de volledige dosISRANGE:
respons zonder remissie = verhogen
- **Geen respons** = switchen en/of diagnose in vraag stellen en/of somatische exploraties
- **Respons zonder remissie bij maximaal getolereerde dosis** = combineren (bv SSRI + bupropion, mirtazapine + venlafaxine,...) of augmenteren (Li, Elthyron, atypische antipsychotica, anti-epileptica, Lambipol, Buspar, Rilatine, omega-3,...)
- Where all others fail: TCA, I-MAO, ECT, NVS, TMS, neurostimulatie

Redenen om terughoudend te zijn met antidepressiva (1)

- Nevenwerkingen, ook op langere termijn:
 - **Seksuele** nevenwerkingen
 - Eetlust en **gewicht**
 - **Emotional** detachment, loss of sanguinity
(psychologische nevenwerking)
- **Discontinuatie** – onttrekkingsverschijnselen
- Risico's bij (miskende) **bipolaire** depressie
 - Manic shift, cycle acceleratie, destabilisatie

Redenen om terughoudend te zijn met antidepressiva (2)

- Medische risico's
 - Farmacokinetische **interacties** (P450): vooral bij paroxetine, fluoxetine, fluvoxamine, tricyclische antidepressiva
 - Interferentie met **plaatjesaggregatie**: kleine stijging bloedingsrisico (maagbloeding; heelkunde)
 - **Ionenstoornissen (bv hyponatriëmie)**
 - **Cardiale risico's** (QT, ritmestoornissen) bij tricyclische antidepressiva (en in beperktere mate SSRI citalopram)
 - Zeer zeldzaam: **serotoninerig syndroom**

Redenen om terughoudend te zijn met antidepressiva (3)

- Andere veiligheidsaspecten
 - Mogelijk een tijdelijke toename van **suïcidaliteit** na het opstarten
 - **Valrisico** bij ouderen
 - Mogelijke impact op **rijvaardigheid** (naast de impact van de depressie zelf),...
 - Mogelijke risico's blootstelling embryo – foetus (vrouwen op vruchtbare leeftijd)
- 'Psychiatriseren': **medicalisering** ten nadele van inhoud / beleving / psychotherapie

Redenen om terughoudend te zijn met antidepressiva (4)

- Mogelijke **nocebo**-effecten:
 - « wie een AD voorschrijft, geeft ook boodschap »
 - “ik kan het zelf niet – ik faal”
 - “ik mag niet triestig zijn”
 - “het moet wel heel erg gesteld zijn met mij”
- Maatschappelijke aspecten: ‘rat race’, ‘hedonisch dictaat’
- **Evidence**: lichte tot matige depressies:
 - psychotherapie en farmacotherapie equivalent
 - plaats voor watchful waiting

Overzicht indicaties

- Delier
- Slaapproblemen
- Depressie
- **Angst**

Behandeling van angst

- **Situationele angst:**
 - Indien excessief of problematisch: relaxatietherapie / ademhalingskine / PMT; ev. kortdurend en/of intermitterend benzo
 - Cave rebound bij kortwerkende producten
 - Selectief anxiolytisch, vermijd sedatie en myorelaxatie
 - Bv Xanax Retard 0,5mg, 2/d
- **Angststoornissen:**
 - Psychotherapie, relaxatietherapie, ademhalingskine,...
 - Antidepressiva
 - Beperkte plaats voor benzo's: cf slaap

Beperkte plaats voor benzo's

- **Kortdurende** (enkele weken, in afwachting van het duidelijke effect van de antidepressiva)
- Liefst **intermittent** gebruik
- Best niet bij pt. met voorgeschiedenis / risico verslaving
- Cochrane: associeren van benzo bij start antidepressivum geeft minder drop out