

Juni 2024

Psychotherapie:
effect op lange termijn

Esketamine neusspray
opgenomen in richtlijn

Implementatie
vaak moeizaam

Psychiatrie Vandaag

Nieuwe richtlijn voor depressie



Jan Spijker en Eric Ruhé:
'De nieuwe aanbevelingen voor
de behandeling van depressie
zijn eenvoudiger en gemakkelijker
toe te passen'



Publicatie van BPM Medica
Financieel mogelijk gemaakt door
Johnson & Johnson Innovative Medicine

Glasheldere aanbevelingen

Tien jaar na de vorige versie is hij er dan, de nieuwe multidisciplinaire richtlijn voor depressie. Er zijn wijzigingen op het gebied van farmacotherapie, depressie bij ouderen en kinderen en jeugdigen. En opmerkelijk: combineer antidepressiva altijd met psychotherapie bij matig-ernstige depressies. Maar hoe verhouden deze aanbevelingen zich tot de huidige wachtlijsten?

Van het idee om richtlijnen levend te houden en steeds te actualiseren, is bij depressie sinds 2013 niet veel terechtgekomen, zegt prof. dr. Jan Spijker, bijzonder hoogleraar chronische depressie aan de Radboud Universiteit. Hij was voorzitter van de werkgroep, die op het Voorjaarscongres een update presenteerde van de multidisciplinaire richtlijn voor depressie.

‘De huidige richtlijn is tien jaar oud, terwijl er in de tussentijd ontzettend veel onderzoek is gedaan naar de diverse behandelingen. Niet alleen naar psychotherapie en antidepressiva, maar ook naar nieuwe behandelmogelijkheden zoals rTMS en esketamine.’

De nieuwe aanbevelingen voor de behandeling van depressie zijn eenvoudiger en makkelijker toe te passen, zegt dr. Eric Ruhé, psychiater en onderzoeker aan het Radboudumc en medevoorzitter van de werkgroep. ‘Als we één ding wilden met deze richtlijn, dan is het dat er wordt doorgepaktd, dat er snel wordt overgeschakeld op andere behandelingen als de eerste geen uitkomst biedt. Daar schort het nog weleens aan.’

KRITISCH VERGROOTGLAS

De richtlijn is gebaseerd op de wetenschap en op de belangrijkste internationale behandelstudies, zegt Spijker. Tegelijk waarschuwt hij alvast voor mogelijke teleurstellingen. ‘De aanbevelingen zijn minder sterk dan tien jaar geleden, en dat komt doordat er

tegenwoordig kritisch met een vergrootglas naar uitkomsten van klinische studies wordt gekeken, namelijk volgens het beoordelingssysteem GRADE. Hoe sterk is het wetenschappelijke bewijs? Wat zijn de beperkingen? Hoe consistent zijn de bevindingen?’ Dat neemt niet weg dat de nieuwe richtlijn glasheldere aanbevelingen kent. Ook als het gaat om een behandeling met psychotherapie, zegt prof. dr. Claudi Bockting, die het woord overneemt van Spijker. Ze is hoogleraar klinische psychologie in de psychiatrie aan het Amsterdam UMC. ‘Eerst: wat werkt wel en niet? Effectief zijn onder meer cognitieve gedragstherapie, interpersoonlijke therapie, mindfulness en *acceptance and commitment therapy*’, zegt Bockting. ‘Wat niet werkt is de steunende therapie. Daarvoor zijn nu nog meer aanwijzingen dan tien jaar geleden.’ Ook duidelijk: ‘Maak er geen ratjetoe van, maar kies voor één vorm van psychotherapie. Er is nu meer keus, maar switch niet steeds van het een naar het ander binnen een behandeling. Cognitieve gedragstherapie is veruit het best onderzocht en werkt aantoonbaar op de korte en lange termijn, in ieder geval tot twee jaar. Wel blijkt het effect groter in individuele sessies dan in groepsverband. Voor terugval beschermen vooral preventieve cognitieve therapie, mindfulness en cognitieve gedragstherapie.’

STEVIG GEDISCUSSIEERD

Kan psychotherapie het best worden gecombineerd met andere behandelingen of niet? Bockting: ‘Bij lichte depressies is alleen psychotherapie voldoende. Bij matige of ernstige depressies raden we in alle gevallen een combinatie van psychotherapie en antidepressiva aan. Daarmee is de kans dat patiënten opknappen echt groter.’

Over deze aanbeveling is binnen de werkgroep stevig gediscussieerd, zegt Ruhé. Alleen antidepressiva volstaan dus niet meer bij een ernstige depressie, wat betekent dat veel patiënten op zoek moeten naar een psychotherapeut. ‘Maar hoe valt dit te implementeren met de al bestaande wachtlijsten? Echt een dilemma. Maar goed, wij gaan over de richtlijn: wat is de beste behandeling en de

‘Er is nu meer keus, maar switch niet steeds van het een naar het ander binnen een behandeling’

praktische uitwerking daarvan is gebaseerd op de richtlijn, niet andersom.’

Een andere belangrijke vraag: welke antidepressiva hebben de voorkeur, zijn de eerste keus? Ruhé: ‘In de oude richtlijn stonden verschillende aanbevelingen voor de eerste en tweede lijn, maar dat is nu gelijk getrokken. We gaan voortaan, zoals afgestemd met het Nederlands Huisartsen Genootschap, bij voorkeur een keuze maken uit dezelfde vier middelen.’ Dat is gebaseerd op een netwerk-meta-analyse waarin 522 randomized controlled trials (RCT’s) tegen het licht zijn gehouden.¹ ‘We hebben eerst geselecteerd op werkzaamheid en uitval. Daarna op bijwerkingen en onttrekking, en tot slot op gebruiksgemak. We hielden toen vier middelen over, die nu eerste keus zijn: citalopram, escitalopram, fluoxetine en sertraline.’ Dit is een enorme stap vooruit, vindt Ruhé. ‘Maar let wel: als een patiënt goed heeft gereageerd op een ander middel, zeg paroxetine, dan ga daar vooral mee door. Ook als een patiënt later terugvalt en om een nieuwe behandeling vraagt.’

OPTIMALE DOSERING, SWITCHEN EN AUGMENTEREN

Wat is de optimale dosering? Ruhé: ‘Een hogere dosis dan de standaarddosering van 20 mg bij fluoxetine, blijkt een meerwaarde te hebben.’² Weliswaar beperkt, maar toch. Daarom bevelen we aan om in de beginfase van de behandeling, als dat kan, de dosis te verhogen tot 30 of zelfs 40 mg. Maar let wel goed op de bijwerkingen! Bij venlafaxine kan de dosis ook worden verhoogd, maar mirtazapine blijkt boven de 30 mg juist minder effectief.’³⁻⁴

Dan de ernst van de depressie. ‘We zijn opgeleid met het idee dat je antidepressiva alleen geeft bij ernstige depressies, maar die stelregel hebben we op grond van meerdere studies aangepast. Ook bij een matige depressie kun je antidepressiva voorschrijven. En zelfs bij lichte klachten, mits psychotherapie niet werkt’, aldus Ruhé. Hij vindt het opmerkelijk dat er voor een switch naar andere antidepressiva “heel weinig” evidentie is: ‘Er is gewoon weinig onderzoek naar gedaan. Een augmentatiestrategie met bijvoorbeeld atypische antipsychotica is veel vaker



Prof. dr. Claudie Bockting is hoogleraar klinische psychologie in de psychiatrie aan het Amsterdam UMC.



Dr. Eric Ruhé is psychiater en onderzoeker aan het Radboudumc.



Prof. dr. Jan Spijker is bijzonder hoogleraar chronische depressie aan de Radboud Universiteit.



Dr. Philip van Eijndhoven is psychiater aan het Radboudumc.

onderzocht en blijkt effectief te zijn. Nieuw is ook de augmentatie met esketamine neusspray als er tenminste drie – farmacologische – behandelstappen, inclusief een augmentatiestrategie, zijn gedaan.’

rMTS

Net zoals esketamine neusspray nieuw in de richtlijn is, is de plaats van rTMS (repetitieve Transcraniële Magnetische Stimulatie) in het behandelarsenaal dat ook. ‘Eerder werd dit alleen geopperd voor patiënten die alles al hadden geprobeerd’, zegt Philip van Eijndhoven, psychiater aan het Radboudumc. ‘Nu vormt neuromodulatie een derde behandelvorm naast psychotherapie en medicatie.’ rTMS is een vorm van neuromodulatie. Via een magnetisch veld wekt rTMS een elektrische stroom op in het brein, en beïnvloedt daarmee de hersenschors. Dat kan in een lage of hoge frequentie. Van Eijndhoven: ‘Belangrijk is dat we nu adviseren door te gaan tot 30 behandelingen, mocht de behandeling eerder nog niet aanslaan. Eerst waren dat er twintig.’⁵ De meeste vormen van rMTS zijn effectief, zo blijkt uit een netwerk-meta-analyse¹. ‘Niet zo goed als elektroconvulsie therapie, maar het komt in de buurt. Een andere meta-analyse laat zien dat de *effect size* hoog ligt, op 0,8 bij therapieresistente patiënten. De bijwerkingen zijn mild en blijken volgens de analyses geen reden om te stoppen.’⁶ Echter, bij een psychotische depressie verdient ECT de voorkeur.’ De literatuur geeft geen overtuigend bewijs dat rTMS in combinatie met een andere behandeling effectiever is. ◀

Referenties

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018; 391:1357–66. doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7
2. https://db.cbg-meb.nl/smpc/h23896_smpc.pdf
3. <https://db.cbg-meb.nl/bijsluiters/h102455.pdf>
4. <https://db.cbg-meb.nl/bijsluiters/h32020.pdf>
5. Hutton TM et al. Dosing transcranial magnetic stimulation in major depressive disorder: Relations between number of treatment sessions and effectiveness in a large patient registry. *Brain Stimul*. 2023 Sep-Oct; 16(5):1510-1521. doi: 10.1016/j.brs.2023.10.001. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37827360.
6. Dalhuisen I et al. The association between sample and treatment characteristics and the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in depression: A meta-analysis and meta-regression of sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022 Oct; 141:104848. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104848. Epub 2022 Aug 30. PMID: 36049675.

Psychotherapie helpt, maar ook op de lange termijn?

Bij de behandeling van depressie doet psychotherapie het beter dan antidepressiva, zegt prof. dr. Arnoud Arntz. Maar de ruimte voor verbetering is groot. Het scheelt als patiënten niet één maar twee keer per week therapie krijgen, maar is dat effect ook na jaren nog zichtbaar?

Discussieleider Arnoud Arntz, hoogleraar klinische psychologie aan de Universiteit van Amsterdam, valt maar meteen met de deur in huis. 'Als we het hebben over langetermijneffecten van psychotherapie bij depressie, doemen behoorlijke problemen op. Het begint er al mee dat het effect van psychotherapie überhaupt beperkt is, slechts de helft van de patiënten herstelt.' Bovendien is de kans op terugval aanzienlijk, vervolgt Arntz. Uit een meta-analyse blijkt dat 54 procent van de patiënten na cognitieve therapie binnen twee jaar terugvalt. 'Combineer je de therapie met terugvalpreventie, dan kom je uit op 42 procent. Ook niet geweldig. Al doet psychotherapie het beter dan farmacotherapie, waarna 75 procent van de patiënten terugvalt.'¹

TRAUMA'S UIT DE KINDERTIJD

Wat zijn de voorspellers voor terugval? Arntz: 'Drie dingen keren in de literatuur vaak terug. Ten eerste, trauma's uit de kindertijd.² Ten tweede, resterende depressieve symptomen. En tot slot, meerdere depressieve episodes. Dus hoe vaker die optreden, hoe groter de kans op een recidive. Vooral de trauma's uit de kindertijd vind ik interessant, omdat daarvoor in cognitieve gedragstherapie of interpersoonlijke psychotherapie nauwelijks

aandacht is. Als we voor deze onderliggende kwetsbaarheid meer oog zouden hebben, verbetert misschien het effect van de behandeling. Dat biedt hoop.'

Veel patiënten met een persisterende depressie knappen helemaal niet op. 'Maar ook hier gloort hoop. Uit nieuw onderzoek blijkt dat psychotherapie bovenop een behandeling met antidepressiva of steunende therapie betere resultaten oplevert.'³ Dat psychotherapie bij depressie een bescheiden effect heeft, wordt soms geweten aan bijkomende persoonlijkheidsstoornissen, zegt Arntz. 'Een meta-analyse laat zien dat de kans op herstel twee keer zo klein is als de patiënt naast een depressie ook last heeft van een persoonlijkheidsstoornis. Wel blijft in deze analyse buiten beschouwing dat deze patiënten vaak zwaardere depressies hebben.'⁴

PSYDOS-STUDIE

Dan volgt de presentatie van de zogeheten PsyDos-studie, waarin twee vragen centraal staan. Herstellen patiënten beter als ze meermaals per week psychotherapie krijgen? En: wat betekent dat voor het herstel op de lange termijn? Aan de studie, waarover recent is gepubliceerd in het *British Journal of Psychiatry*, deden 246 patiënten met depressies én persoonlijkheidsstoornissen mee, zegt Marit Kool, klinisch psycholoog bij het NPI (onderdeel van Arkin) en promovenda aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Ze zijn vier jaar gevolgd vanaf het begin van de behandeling, waarbij de helft van de patiënten 25 sessies kreeg (1x per week) en de andere helft 50 sessies (2x per week).

Los van de intensiteit van de therapie gingen patiënten gemiddeld van ernstige klachten naar matige/lichte. Maar wie 50 sessies ontving, herstelde sneller en had aan het eind van de behandeling

minder depressieve klachten.⁵ In beide groepen bleef het effect van de behandeling behouden. Patiënten met 50 sessies lieten een snellere afname van depressieve klachten zien, maar geen betere uitkomsten na twee jaar. Kool: 'Het gaat hier om eerste voorlopige resultaten die nog nader geanalyseerd en gepubliceerd zullen worden.'

50 OF 25 SESSIES

Dat was ook na vier jaar het geval, niet alleen wat betreft de depressies maar ook wat betreft de persoonlijkheidsstoornissen, zegt collega-onderzoeker Hannah van den Eshof, die tijdens de presentatie het stokje van Kool heeft overgenomen. 'Na 50 sessies kregen minder patiënten nog de diagnose persoonlijkheidsstoornis, vergeleken met de groep patiënten die 25 sessies hadden gehad. Uit de voorlopige bevindingen lijkt dit verschil te verdwijnen op de langere termijn: bij het einde van de behandeling bereikten patiënten vaker remissie van hun persoonlijkheidsstoornis na 50 dan na 25 sessies. Na 24 en 48 maanden was daar geen verschil meer tussen te zien. Dit wordt niet veroorzaakt door een verslechtering in de 50-groep, maar eerder doordat de 25-groep tijdens de jaren erna langzaam bijtrekt naar het niveau van de patiënten met 50 sessies.' Een kanttekening is dat een derde van de patiënten na één jaar niet meer door de onderzoekers bereikt kon worden en na drie jaar was dat meer dan de helft.

TWEEWEEKELIJKE THERAPIE

Dat een intensieve behandeling meer effect heeft, komt niet uit de lucht vallen. Daar waren al aanwijzingen voor, onder meer in een studie van dr. Sanne Bruijniks, onderzoeker aan de Universiteit Utrecht en psycholoog bij GGZ inGeest. 'In Nederland zijn we gewend om psychotherapie eens per week te geven', zegt Bruijniks, 'maar in het protocol van Beck staat dat cognitieve gedragstherapie in het begin van de therapie twee keer per week moet worden aangeboden.' Bruijniks includeerde tweehonderd patiënten met gemiddeld genomen ernstige depressies, die ofwel één of twee keer per week

psychotherapie kregen, maar wel evenveel sessies (gemiddeld 16 sessies). Aan het onderzoek deden negen verschillende locaties van verschillende GGZ-instellingen mee.

Aan het eind van de behandeling, zes maanden na start, hadden de mensen die twee keer per week psychotherapie hadden gekregen, veel minder klachten. Een bijkomend voordeel van de tweewekelijkse sessies en dus kortere behandelduur: het aantal drop-outs daalde met de helft. Al zag Bruijniks geen verschil in het aantal mensen dat volledig herstelde.⁶

VERSCHIL VERDWIJNT

Hoe groot bleek de gezondheidswinst op de lange termijn? Het voordeel van twee sessies per week bleef behouden, zegt Bruijniks, maar slechts tot maand negen.⁷

Hoe nu verder met deze resultaten? Wat veel onderzoekers nu proberen te achterhalen, zegt Bruijniks, is welke therapie het beste past bij welke patiënt. 'Er zijn al predictiestudies gepubliceerd die laten zien dat patiëntkenmerken beter matchen met cognitieve gedragstherapie en andere met interpersoonlijke therapie. Bovendien zou het schelen als we wisten hoe psychotherapie precies werkt, wat de werkzame elementen zijn.' <

Referenties

1. Vittengl JR et al. Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2007; 75(3), 475-488.
2. Buckman JEJ. et al. Risk factors for relapse and recurrence of depression in adults and how they operate: A four-phase systematic review and meta-synthesis. *Clinical Psychology Review*. 2018; 64, 13-38.
3. Van Bronswijk S, et al. Effectiveness of psychotherapy for treatment-resistant depression: a meta-analysis and meta-regression. *Psychological Medicine*. 2019; 49(3), 366-379.
4. Newton-Howes G et al. Influence of personality on the outcome of treatment in depression: systematic review and meta-analysis. *Journal of Personality Disorders*. 2014; 28(4), 577-593.
5. Kool M, et al. Dosage effects of psychodynamic and schema therapy in people with comorbid depression and personality disorder: four-arm pragmatic randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry, Cambridge Core*. 2024.
6. Bruijniks SJ et al. The effects of once-versus twice-weekly sessions on psychotherapy outcomes in depressed patients. *The British Journal of Psychiatry*. 2020; 216(4), 222-230.
7. Bruijniks SJ et al. Long-term outcomes of once weekly v. twice weekly sessions of cognitive behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for depression. *Psychological Medicine*. 2024; 54(3), 517-526.

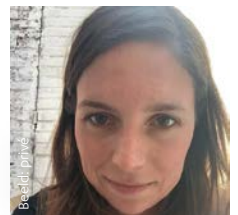
'Het effect van psychotherapie is überhaupt beperkt, slechts de helft van de patiënten herstelt'



Prof. dr. Arnoud Arntz is hoogleraar klinische psychologie aan de Universiteit van Amsterdam.



Marit Kool is klinisch psycholoog bij het NPI (onderdeel van Arkin) en promovenda aan de Vrije Universiteit Amsterdam.



Dr. Sanne Bruijniks is onderzoeker aan de Universiteit Utrecht en psycholoog bij GGZ inGeest.



Hannah van den Eshof is GZ-psycholoog bij het NPI (onderdeel van Arkin) en promovenda aan de Universiteit van Amsterdam.

‘Eén intranasale dosis werkt al na 24 uur’¹

Sinds 2019 kunnen patiënten met moeilijk behandelbare ernstige depressies in Nederland een neusspray-behandeling met esketamine krijgen. Hoe goed werkt die eigenlijk? Op het Voorjaarscongres werden de eerste resultaten uit de klinische praktijk gepresenteerd. ‘De helft van alle patiënten laat een klinisch relevante verbetering zien.’²

In de jaren zestig van de vorige eeuw kwam esketamine op de markt als een anestheticum, in de jaren negentig maakte het furore als partydrug en pijnstillertje, en na de eeuwwisseling kwam de antidepressieve werking aan het licht. (Es-)ketamine is een middel met veel gezichten, dat als vloeistof voor injectie of infuus en als neusspray kan worden toegediend.

In Nederland is esketamine neusspray geregistreerd voor de behandeling van patiënten met depressie die “therapieresistent” zijn. Volgens een recente publicatie is iemand therapieresistent (moeilijk behandelbaar) wanneer men met twee verschillende orale antidepressiva is behandeld tijdens één depressieve episode, maar met onvoldoende resultaat.³ Men dient daarnaast ook een toevoeging van bijvoorbeeld lithium of een atypisch antipsychoticum te hebben gekregen, zoals ook de meest recente Nederlandse Depressierichtlijn voorschrijft.⁴ De neusspray wordt – alleen in combinatie met antidepressiva – vergoed door zorgverzekeraars.⁵

ONDER TOEZICHT VAN ARTS

Patiënten kunnen het middel niet zelf bij de apotheek ophalen, zegt de Amsterdamse psychiater Jasper Zantvoord (Amsterdam UMC), die een workshop over esketamine leidde op het Voorjaarscongres. ‘Ze krijgen het middel in het ziekenhuis en gebruiken de spray daar onder toezicht van een arts. Ze moeten daartoe in totaal één tot 2,5 uur in het ziekenhuis verblijven. Patiënten kunnen

na toediening last krijgen van duizeligheid, dissociatie, angst of vermoeidheid; bijwerkingen die normaal gesproken binnen twee uur vanzelf wegtrekken.’

In de eerste maand komen patiënten twee keer per week naar het ziekenhuis, in de tweede maand één keer, en daarna – in de zogenoemde onderhoudsfase – verschilt de frequentie per patiënt. Esketamine heeft de reputatie dat het supersnel werkt, zegt Zantvoord. ‘Maar meestal zie je dat patiënten zich na drie à vier weken beter beginnen te voelen, wat zich in de maanden daarna voortzet. Het effect is bij onze patiënten niet zo groot als in de wetenschappelijke studies, maar dat is logisch. In de trials vormen de proefpersonen een homogener groep.’^{2,6,7,8,9,10} Toch zien we ook in de kliniek een aanzienlijke verbetering bij complexe patiënten die niet reageerden op eerdere behandelingen.’

WERKZAAM NA 24 UUR

Maar hoe goed werkt de neusspray nu eigenlijk? Uit de internationale vakliteratuur blijkt dat de nasale toediening het meest is onderzocht, zegt psychiater-in-opleiding Mike van Verseveld, die het symposium over de klinische resultaten van esketamine aftrapt. ‘In een meta-analyse met vijf gerandomiseerde gecontroleerde studies trials en in totaal 840 patiënten blijkt dat één intranasale dosis al na 24 uur werkt.’¹

Welke soort toediening het beste werkt, is onduidelijk volgens Van Verseveld, werkzaam in het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem. ‘Er zijn geen studies waarin ketamine als drank, infuus of toediening via de neus direct met elkaar zijn vergeleken. Concluderend kun je zeggen dat de neusspray een belangrijke uitbreiding van het behandelarsenaal vormt, al is het blijvende effect op de lange termijn nog onvoldoende onderzocht.’

PRESENTATIE CONSORTIUM ENC-NL

In Nederland wordt de neusspraybehandeling inmiddels aangeboden door twintig instellingen, die zich hebben verenigd in het consortium ENC-NL (Esketamine Neusspray Consortium, Nederland).



Beeld: privé
Jasper Zantvoord is psychiater aan het Amsterdam UMC.



Beeld: Geert van de Ven
Mike van Verseveld is psychiater-in-opleiding aan het Rijnstate Ziekenhuis en is ook gestart met de opleiding tot klinisch farmacoloog.



Beeld: Jeroen van Kooten Fotografie
Dr. Eric Ruhé is psychiater en onderzoeker aan het Radboudumc.

Daarnaast zijn tien centra bezig om de behandeling op poten te zetten. ENC-NL verzamelt de ervaringen die behandelaren en patiënten met de behandeling hebben, alsook de effecten die met de behandeling behaald worden. Inmiddels is van 270 patiënten gegevens over de behandeling verkregen, waarvan er 103 op dit moment nog in behandeling zijn. Allen scoren hoog op therapieresistentie en de helft heeft ook al elektroconvulsietherapie (ECT) achter de rug. Op het Voorjaarscongres presenteerde het consortium een eerste, voorlopige analyse. Hieruit blijkt dat ongeveer een op de tien patiënten na een maand volledig is hersteld van de depressie en dat de helft van de patiënten na een maand een klinisch relevante verbetering laat zien. Het effect is vooral zichtbaar in de eerste twee maanden. Hierbij lijkt de mate van therapieresistentie niet uit te maken. Bij patiënten die al ECT hebben gehad is de gemiddelde verbetering nog steeds aanzienlijk, maar iets minder groot.

RESULTATEN WISSELEN PER PATIËNT

Het Rijnstate Ziekenhuis gooit het over een andere boeg, daar kunnen patiënten met een therapieresistente depressie terecht voor een off-label intraveneuze behandeling met esketamine. Dat gebeurt daar al tweeënhalf jaar, blijkt uit de presentatie van aankomend psychiater-in-opleiding Jorn Willemsen. ‘We hebben tot nu toe 151 patiënten behandeld. We hebben ook patiënten die psychotisch zijn of een bipolaire stoornis hebben in behandeling. Alleen zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, sluiten we uit van deze behandeloptie.’ Qua effectiviteit, zegt Willemsen, zakken patiënten gemiddeld 33 procent op de Hamilton Depressie Schaal. ‘Een duidelijke verbetering, al wisselen de resultaten per patiënt. En toen zijn we ons gaan afvragen waaraan dat ligt. Misschien aan het type depressie? Ja, deels wel, bij de patiënten met een bipolaire en katatone depressie is het effect groter. Voor de katatone variant strookt dat niet met de vakliteratuur. We gaan dat daarom nader onderzoeken.’ Opvallend is ook dat de patiënten beter herstelden als ze tegelijkertijd SNRI’s gebruikten, meer dan bij gelijktijdig gebruik van andere soorten antidepressiva. ‘Ze toonden een extra daling van 26 procent op de Hamilton Depressie Schaal, wat aanzienlijk is.’

SLECHT VERWIJZEN

Het zijn de zorgverzekeraars die bepalen welke instellingen een esketaminebehandeling mogen geven, zegt Eric Ruhé, psychiater aan het Radboudumc en kartrekker van het consortium. ‘We kunnen in het ENC-NL ook zien hoe lang de wachtlijsten per

regio zijn, om daarover met de zorgverzekeraars in gesprek te gaan.’ Gelet op de vele patiënten met therapieresistente depressies verbaast Ruhé zich erover hoe weinig mensen een esketamine behandeling krijgen. Er zitten nu landelijk zestien patiënten in de inductiefase (eerste maand). ‘Ik denk dat dat ook komt doordat we patiënten slecht verwijzen. Ik zou zeggen, stuur elke patiënt die in aanmerking komt door naar een gespecialiseerd centrum. Dat zal weliswaar de wachtlijsten vergroten, maar daarmee wordt de omvang van het probleem wel duidelijk en kunnen we met verzekeraars in gesprek.’ ◀

‘Meestal zie je dat patiënten zich na drie à vier weken beter beginnen te voelen, wat zich in de maanden daarna voortzet’

Referenties:

- Wang S et al. Rapid Onset of Intranasal Esketamine in Patients with Treatment Resistant Depression and Major Depression with Suicide Ideation: A Meta-Analysis. *Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*. 2021; 19(2), 341–354.
- Popova V et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. *The American journal of psychiatry*. 2019; 176(6), 428–438.
- McIntyre R et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2023; 22(3), 394–412.
- Nieuwe NL Depressierichtlijn: <https://demedischespecialist.nl/themas/thema/richtlijnen>
- Z-index G-standaard. 2024. www.z-index.nl.
- Fedgchin M et al. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1). *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2019; 22(10), 616–630.
- Daly E et al. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2020; 76(9), 893–903.
- Wajs E et al. Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2). *The Journal of clinical psychiatry*. 2020; 81(3), 19m12891.
- Ochs-Ross R et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2020; 28(2), 121–141.
- Zaki N et al. Long-term safety and maintenance of response with esketamine nasal spray in participants with treatment-resistant depression: interim results of the SUSTAIN-3 study. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2023; 48(8), 1225–1233.

‘Een samenvatting zou kunnen helpen’

Na drie jaar vergaderen en de vakliteratuur doorspitten, is de nieuwe Multidisciplinaire richtlijn depressie gereed. Maar dan dient zich het bekende knelpunt aan: hoe zorg je ervoor dat behandelaren de richtlijn toepassen in de spreekkamer?

Dat de implementatie van een richtlijn taaie kost is, is bekend. Uit internationale studies blijkt dat slechts de helft van de behandelaren werkt volgens de nieuwste inzichten en aanbevelingen, zegt prof. dr. Jan Spijker, bijzonder hoogleraar chronische depressie aan de Radboud Universiteit en voorzitter van de richtlijnwerkgroep. ‘In de eerste lijn ligt dat percentage lager dan de helft en in de tweede lijn iets hoger.’¹ Het duurt vaak lang voordat een nieuwe richtlijn voldoende bekend is bij behandelaren en in de spreekkamer aan bod komt, zegt medevoorzitter van de werkgroep dr. Eric Ruhé, psychiater en onderzoeker aan het Radboudumc. ‘Daarom vinden sommige hulpverleners dat je het geld voor een nieuwe richtlijn beter kunt steken in het implementeren van de bestaande aanbevelingen, maar daar sta ik niet achter. Je moet behandelen volgens de laatste stand van de wetenschap. Maar goed, een van onze belangrijke aanbevelingen is dat antidepressiva voortaan in combinatie met psychotherapie moeten worden gegeven. Ik ben benieuwd in hoeverre dat gaat gebeuren met alle wachtlijsten en het tekort aan personeel.’ Daar komt bij dat veel hulpverleners op hun tandvlees lopen, zegt Spijker. ‘Naast deze richtlijn zijn er nog veel

meer standaarden en literatuur waar behandelaren zich in moeten verdiepen. Maar wanneer?’ Deels is dat volgens Spijker een zaak van eigen verantwoordelijkheid. ‘Je moet als behandelaar zorgen dat je kennis up-to-date is. Maar de werkdruk en de personeelsproblemen zijn soms zo groot dat je niet kunt verwachten dat hulpverleners in het weekend een richtlijn van honderden pagina’s gaan lezen. De intentie is er misschien wel, maar vaak komt het er niet van. Een samenvatting of alleen het lezen van de aanbevelingen zou kunnen helpen.’

WEBINARS EN PODCASTS

Vroeger waren er nationale programma’s voor implementaties en organiseerde men speciale sessies voor bijscholing om de richtlijn onder de aandacht te brengen, maar nu wordt de implementatie overgelaten aan het veld. Spijker vindt het jammer dat de werkgroep niet over budget beschikt om de aanbevelingen te promoten. ‘Zodra de richtlijn op papier staat, houdt ons werk op. Dan zijn de beroepsverenigingen aan zet, zou je kunnen zeggen, maar die hebben er het geld niet voor.’

De werkgroep is nu in gesprek met de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVVP) over mogelijke handreikingen, zegt Spijker: ‘We denken aan webinars en podcasts, die instellingen kunnen opvragen en aan hun behandelaren kunnen presenteren. Dat levert in ieder geval meer op dan behandelaren enkel wijzen op de website van de richtlijn.’ ◀

Referentie

1. Fernández A et al. Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries. *J Psychiatry*, 2007 Feb; 190:172-3. doi: 10.1192/bjp.bp.106.023507



COLOFON

Psychiatrie Vandaag is een initiatief van BPM Medica. De redactionele inhoud van deze special is onafhankelijk tot stand gekomen. De special is financieel mogelijk gemaakt door Johnson & Johnson Innovative Medicine. Deze special valt buiten de redactionele eindverantwoordelijkheid van de redactieraad van *De Psychiater*. De in deze special weergegeven inzichten en opvattingen komen volledig voor rekening van auteurs en/of geïnterviewde medisch specialisten. Deze behoeven niet overeen te stemmen met de inzichten en/of opvattingen van de uitgever en/of sponsor.

UITGEVERIJ

BPM Medica
Wijnand van Dijk,
directeur-uitgever

REDACTIE

Psychiatrie Vandaag
Mariëtte Baks, eindredacteur
Funenpark 1E
1018 AK Amsterdam
tel. 020 - 303 45 40
mariette.baks@bpmmedica.nl

ONTWERP EN OPMAAK
Twin Media, Zeist

FOTOGRAFIE

Jeroen van Kooten
Fotografie

DRUKWERK

Velthuis

OPLAGE

4.340 exemplaren

@ 2024 BPM Medica
Overname van tekst, foto's of illustraties uit deze special, of gedeelten daarvan, is niet toegestaan zonder voorafgaande toestemming van de uitgever.