

Schrijf minder vaak pillen voor

Trudy Dehue en
Kees van Grootheest

Trudy Dehue is hoogleraar wetenschapstheorie en wetenschapsgeschiedenis aan de Rijksuniversiteit Groningen en auteur van 'De depressie-epidemie' (Augustus, 2008). Kees van Grootheest is hoogleraar geneesmiddelenbewaking en geneesmiddelenveiligheid aan de Rijksuniversiteit Groningen en directeur van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

Zit zwaar onder de medicijnen en heb totaal geen emotie. Fluoxetine [Prozac®] doet rare dingen met mensen (...) tevergeefs geprobeerd aan een pistool te komen, heb het nu met een mes gedaan, totaal emotieloos dus.”

Dat schreef de man uit Zwijndrecht die onlangs zijn vriendin doodde en daarna zijn ex-vrouw, twee kinderen en vervolgens zichzelf. In zijn afscheidsbrief noemde hij ook ernstige persoonlijke problemen, maar de mededeling over fluoxetine en het ontbreken van emoties viel op. Dit leidde in kranten en op internetsites tot de vraag of antidepressiva mensen kunnen aanzetten tot geweld. Dezelfde vraag speelt bij het recente drama van de man in Kerkrade die zijn vriendin met messteken om het leven bracht, zichzelf daarna met het mes bewerkte, aanvankelijk werd gered maar later in de gevangenis uit wanhoop over zijn daad alsnog een geslaagde zelfmoordpoging deed. Al even schokkend is het verhaal van de vrouw die in Badhoevedorp haar man en dochter met een bijl vermoordde, waarna ze een mislukte zelfmoordpoging deed en nu in het Pieter Baan Centrum is opgenomen voor psychiatrisch onderzoek.

En zo zijn er meer berichten van agressiviteit bij antidepressivagebruik. Bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl) komen meldingen binnen over mensen die verbaal agressief werden of hun chef aanvielen en ook over mensen die hun kind en partner dreigden te vermoorden na het gebruik van een antidepressivum, meestal een zogeheten SSRI of SNRI. Dergelijke gevallen drukken echter slechts vermoedens uit van de gebruikers zelf of mensen om hen heen. Ze bewijzen op zich niet dat de agressie daadwerkelijk door het medicijn

Antidepressiva in soort- en merknamen®

De naam 'antidepressiva' is een verzamelnaam voor alle medicijnen die worden gebruikt om de symptomen bij een depressie te verminderen. Een antidepressivum wordt ook gebruikt voor andere indicaties, zoals angststoornissen. Antidepressiva kunnen op grond van het werkingsmechanisme worden onderverdeeld in verschillende soorten. De oudste groep zijn de tricyclische antidepressiva (TCA's). Bekende middelen uit deze groep zijn: Amitriptyline (Tryptizol®), Sarotex®, Clomipramine (Anafranil®), Imipramine (Tofranil®)

en Nortriptyline (Nortrilen®). De meest gebruikte groep wordt nu gevormd door de specifieke serotonineheropname-remmers (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI's). Bekende middelen zijn: Fluoxetine (Prozac®), Citalopram (Cipramil®), Fluvoxamine (Fevarin®), Paroxetine (Seroxat®), Sertraline (Zolof®) en Venlafaxine (Efexor®). De overige middelen vallen buiten de twee eerder genoemde groepen: Bupropion (Wellbutrin®, Zyban®), Mianserine (Tolvon®), Mirtazapine (Remeron®), Moclobemide (Aurorix®).

bliceerde experimenten in de analyses te betrekken. Met behulp van dat soort gegevens tonen zij aan dat agressie jegens anderen weliswaar in geringe mate, maar toch duidelijk méér optreedt in de experimentele groepen die het echte middel krijgen dan in de controlegroepen

die een placebo krijgen. Zij benadrukken dat dit ook geldt bij experimenten met psychisch gezonde proefpersonen, bij wie de agressie in elk geval niet aan onderliggende psychische problematiek kan worden toegeschreven.

De wetenschappelijke literatuur besteedt al

meer dan twintig jaar aandacht aan de mogelijke relatie tussen het gebruik van SSRI's en agressie. Duidelijk is dat er behalve serotonine ook individuele factoren een rol spelen. De discussie ging vooral over suïcide, die te beschouwen is als een vorm van tegen zichzelf gerichte agressie. Methodologisch deskundigen voerden daarover een lang en heftig debat, waarbij de relatie eveneens lang is ontkend met het argument dat de psychische problematiek van de dader de eigenlijke oorzaak was. Maar inmiddels erkenden de registratieautoriteiten de mogelijkheid dat antidepressiva de kans op zelfmoord verhogen en zijn de bijsluiters aangepast. Om die reden mogen artsen SSRI's ook niet meer aan kinderen voorschrijven of dat wordt hun sterk ontraden.

Dat er in de wetenschappelijke literatuur en bij instanties zoals Lareb aanwijzingen zijn dat antidepressiva, in het bijzonder SSRI's, een rol kunnen spelen bij agressie, moet naar onze mening een aantal consequenties hebben.

Allereerst zouden artsen antidepressiva terughoudender moeten voorschrijven en patiënten zouden minder gemakkelijk om deze medicijnen moeten vragen. Ruim een miljoen Nederlanders slikt per jaar gedurende enige tijd een antidepressivum. Onderzoek suggereert dat slechts een deel van de gebruikers er ook baat bij heeft, terwijl alle gebruikers het risico lopen op bijwerkingen. Bij velen verbetert de depressie vooral door het placebo-effect. Artsen en patiënten dienen dus samen de voordelen van dit geneesmiddel zorgvuldiger af te wegen tegen de nadelen. Overigens is het af te raden om zomaar met het gebruik van antidepressiva te stoppen en moet men het gebruik afbouwen onder begeleiding van een arts. Wellicht moet het met antidepressiva dezelfde kant op als met benzodiazepines. Deze werden decennialang te vaak en te veel voorgeschreven. Pas de laatste jaren dringen de risico's van verslaving en andere bijwerkingen door en is het algemeen beleid het gebruik te beperken.

Voor zorgvuldige afweging is het wel nodig dat artsen en patiënten de beschikking hebben over goede informatie. Het meeste onderzoek dat gepubliceerd is over de effecten van antidepressiva, is gedaan met financiële steun van farmaceutische bedrijven. Dit onderzoek heeft vooral als doel een geneesmiddel geregistreerd te krijgen. Daardoor ontstaat gemakkelijk een

Wellicht moeten antidepressiva niet te vaak en niet te veel worden voorgeschreven

Meeste onderzoek naar effecten antidepressiva heeft tot doel een middel geregistreerd te krijgen

werd veroorzaakt. De vraag of dat kan (en bij welk percentage van de gebruikers dan) is buitengewoon complex en dat geldt nog meer voor de vraag welke consequenties we daar dan aan moeten verbinden. Daarom willen wij een aanzet geven tot zorgvuldige afweging van de gegevens en argumenten.

Een veel gegeven reactie is dat de oorzaak van het geweld niet het medicijn is, want lang niet iedereen die een antidepressivum slikt pleegt moorden. Dus moet de daad eerder aan de depressie worden toegeschreven waarvoor de dader het medicijn kreeg. Maar zo gemakkelijk komen we niet van het probleem af, want evengoed geldt dat lang niet iedereen met depressieve klachten andere mensen doodt. Bovendien zijn er gevallen bekend van vredelievende mensen die antidepressiva slikten vanwege slechts lichte problematiek en toch plotseling de meest gruwelijke daden pleegden.

Met de zoektermen 'FDA 1991' vindt men op YouTube nog fragmenten van de eerste hoorzitting die de Amerikaanse *Food and Drug Administration* hield over deze problemen. De ruim 300 pagina's tellende notulen ervan staan ook nog op de website van de FDA. Mensen kwamen van heinde en verre om te getuigen over afschrikwekkende daden die zichzelf of hun naasten pleegden na het nemen van, in dit geval, Prozac®. In nogal wat verklaringen kwam naar voren dat het antidepressivum slechts om redenen van lichte stress werd geslikt of bijvoorbeeld als hulpmiddel om af te slanken.

Volgens sommige wetenschappelijke artikelen is er geen oorzakelijk verband tussen agressie en antidepressivagebruik, volgens andere is dat er wel degelijk. In een overzichtsartikel 'Antidepressants and Violence: Problems at the Interface of Medicine and Law' uit 2006 laten D. Healy, A. Herxheimer en D. B. Menkes zien dat het van groot belang is ook de gegevens van niet-gepu-



Beeld: andrethijssen.com

te positief beeld dat nog wordt versterkt als ongunstige uitkomsten ongepubliceerd blijven. Het is dan ook onbegrijpelijk en onverantwoordelijk dat Nefarma, de vereniging van farmaceutische bedrijven in Nederland, onlangs in *Trouw* meedeelde 'op voorhand' het voorstel van minister Klink (Volksgezondheid, CDA) te verwerpen om te komen tot een onafhankelijk fonds voor het geneesmiddelenonderzoek. Er is meer onafhankelijk onderzoek nodig naar het therapeutisch effect en de bijwerkingen van geneesmiddelen. Vooral voor onderzoek naar het gebruik in het alledaagse leven zijn er momenteel onvoldoende onafhankelijke gelden.

Een belangrijke vraag is ten slotte wat de juridische consequenties zouden moeten zijn van een verband tussen het gebruik van antidepressiva en agressie jegens anderen. Het kan natuurlijk niet zo zijn dat dit een geldig excuus wordt voor gepleegde geweldsdelicten. Ook is het de vraag of de gebruiker niet afdoende is gewaar-schuw als agressie als mogelijke bijwerking in de bijsluiter staat, zodat men weet dat men bij opkomende agitatie of emotionele afstomping een arts moet raadplegen. Rechters zullen, als altijd, voor elk individueel geval alle aspecten moeten afwegen om tot een goed oordeel te komen over de vraag of het delict al dan niet wil-lens en wetens is gepleegd. Dat veronderstelt echter ook dat ze op de hoogte zijn van de mogelijkheid van onverwachte agressie door bepaalde medicijnen.

Veel mensen hebben baat bij antidepressiva. Agressie jegens zichzelf of anderen door het gebruik van SSRI's en SNRI's komt gelukkig zelden voor. Maar de mogelijkheid daarvan is niet uit te sluiten.

Daarom is een beter besef ervan nodig bij behandelaren en justitie, meer gedegen onderzoek en meer terughoudendheid in het gebruik van deze middelen.