

Behoud een *open mind*, maar ook je verstand

Vernieuwing en hype in de behandeling van angst en depressie*

Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van angst en depressie krijgen soms snelle navolging en worden dan, begeleid door positieve publiciteit, breed geïmplementeerd. Ze zijn zelden gedegen onderzocht en voor behandelaars en patiënten is het moeilijk om echte vernieuwing van hypes te onderscheiden. Er zouden net als bij nieuwe geneesmiddelen criteria moeten zijn voor het toelaten van nieuwe psychotherapeutische interventies.

In augustus 2004 verscheen een opmerkelijk bericht in de Britse krant *The Observer*. In het drinkwater waren sporen van Prozac aangetroffen. De kop boven het artikel – *Stay calm everyone, there is Prozac in the drinking water* – doet vermoeden dat het een grap was, maar dat was niet het geval. *The Observer* is een serieuze krant en het bericht staat nog steeds op het internet, inclusief het commentaar van een verontrust parlementslid, dat schande sprak van het onvrijwillig medicineren van de hele bevolking (Townsend, 2004). Een paar dagen later stond er een berichtje in zusterkrant *The Guardian* waarin uitgelegd wordt dat het verhaal onzin is (Sample, 2004). Prozac is een afbreekbaar molecuul; het is uitgesloten dat het door de drinkwaterzuivering heen komt, zelfs als mensen het *en masse* direct door het toilet zouden spoelen in plaats van via hun lichaam.

Toch is het niet zo vreemd dat een journalist, een parlementslid en veel andere mensen – inclusief ikzelf, moet ik toegeven – het bericht aanvankelijk geloofden, want het gebruik van antidepressiva was in de jaren voor 2004 in hoog tempo toegenomen. In Nederland werden in 1994 ongeveer twee

miljoen recepten uitgegeven, tien jaar later was dat bijna verdrievoudigd tot meer dan vijf miljoen.¹ Dit aantal vertegenwoordigt tussen de 800.000 en één miljoen gebruikers. Vanwaar zo'n sterke toename? Een wonderpil? Nee, maar antidepressiva hebben gedurende meerdere jaren wel een erg positieve pers gehad. Dat is begonnen in het midden van de jaren tachtig met de introductie van de serotonine-heropnameremmers (SSRI's), hetgeen gepaard ging met een groot reclameoffensief van de farmaceutische industrie.

Ook de wetenschap zag veel potentie in de nieuwe middelen. Het boek *Listening to Prozac* van de psychiater Peter Kramer (1993) werd een wereldwijde bestseller. Als je het leest ontdek je dat het een vrij genuanceerd boek is, maar als je de titel en ondertitel ziet, vermoed je een revolutie. In het Nederlands was de ondertitel: *Hoe een geneesmiddel je persoonlijkheid kan veranderen*. Dat hadden we nog niet eerder meegemaakt, een pil die wel eens nuttig zou kunnen zijn voor mensen die niet echt psychiatrisch ziek zijn. De bijwerkingen waren immers relatief mild, vergeleken met de oudere antidepressiva. In de kranten viel de term 'cosmetische psychiatrie'.

Waarschuwingen

Antidepressiva worden nu op zo'n schaal voorgeschreven dat grote zorgen ontstaan zijn of het gebruik nog wel rationeel is. De Ierse psychiater David Healy steekt er de draak mee door in lezingen de levensfasen van de moderne westerse mens in vijf woorden samen te vatten: geboorte, ritalin, prozac, viagra, overlijden. Tijdens al die jaren van groeiend gebruik van antidepressiva waren er ook waarschuwingen te horen. Vanaf het begin is al gemeld dat de bijwerkingen niet altijd zo mild zijn. Sommige mensen werden erg onrustig van die pillen, en zelfs werd vermoed dat een enkeling er agressief of suïcidaal van kon worden (Teicher e.a., 1990). Dat illustreert dat het toch niet zo'n goed idee is om zonder noodzaak met antidepressiva te beginnen.

Maar ook zijn er sinds het begin al wetenschappers die betwijfelden of de nieuwe antidepressiva wel zo effectief zijn (Kirsch & Sapirstein, 1998). Deze kritische kanttekeningen konden de groei van het gebruik van antidepressiva niet afremmen; het meeste onderzoek liet ook zien dat ze wel effectief waren (Anderson, 2000). Totdat begin 2008 een artikel verscheen in *PLoS Medicine* dat wereldwijd veel aandacht trok (Kirsch e.a., 2008). Zo kwam het bijvoorbeeld in *The Guardian*: 'Prozac, used by 40 million people, does not work' (Bossey, 2008). Het bericht haalde ook alle Nederlandse voorpagina's. *SP!TS* kopte: 'Antidepressiva vaak fopspeen' (Bijlsma, 2008). Een hoogleraar psychiatrie pleitte in dit artikel voor het aan banden leggen van het gebruik van antidepressiva. De volgende citaten werden ook opgetekend: 'Lichte depressies

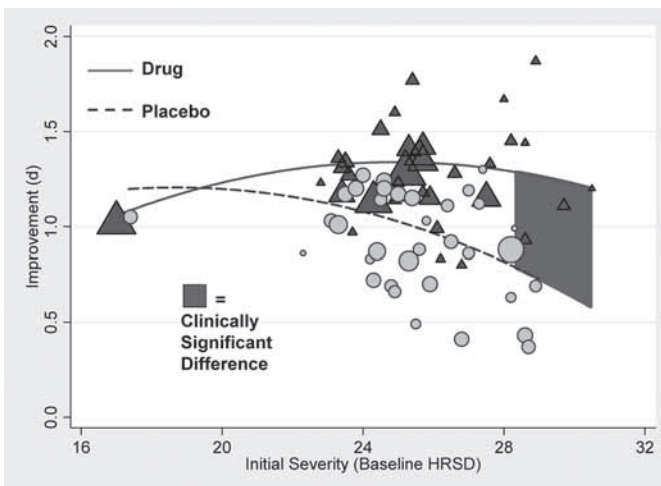
kun je beter helemaal niet met pillen behandelen' en 'Psychotherapie helpt in dat soort gevallen veel beter.' Dergelijke berichten stonden in alle kranten, vergezeld van commentaar van psychiaters en psychologen die erkenden dat het uit de hand is gelopen. Eigenlijk wisten we dat al vrij lang, was de portee van de commentaren (De Bruin, 2008; Van Hintum, 2008).

Nieuwe feiten, negatieve hype

De nieuwswaarde van het artikel van Kirsch e.a. (2008) was dat de auteurs bij de Amerikaanse *Food and Drug Administration* onderzoek hadden opgevraagd dat niet eerder gepubliceerd was. Er waren dus nieuwe feiten, die tot een nieuwe conclusie leidden. Maar dan nog is dit een schokkend bericht. Hoe kan het dat 25 jaar lang zoveel mensen behandeld worden met pillen die niet werken? Zitten al die dokters zo slecht op te letten? Het antwoord is: nee. Antidepressiva werken wel, en professionals hebben te weinig weerwerk geboden tegen een ongenuanceerde conclusie van een meta-analyse, waardoor negatieve berichten in de pers zijn aangewakkerd en onnodig veel verwarring is ontstaan. Met betrekking tot antidepressiva is er sprake van hypes – eerst was er een positieve hype, maar nu een negatieve. We moeten ook niet het kind met het badwater weggoien.

Figuur 1 komt uit het artikel in *PLoS Medicine* waar vorig jaar zo veel ophef over is ontstaan.

Figuur 1 De effectgrootte van behandeling met een ssri (*Drug*) en placebo, als functie van de ernst van depressie aan het begin van de trial (*Initial Severity*)



De driehoeken in de grafiek duiden studies met een SSRI aan. Hoe groter de driehoek, hoe meer patiënten in de studie; hoe hoger de driehoek in de grafiek staat, hoe groter het effect van de SSRI op depressie; en hoe verder de driehoek naar rechts staat, hoe ernstiger de depressie is bij aanvang van het onderzoek. De cirkels geven dezelfde informatie over placebopillen. De grafiek laat zien dat gemiddeld genomen SSRI's effectiever zijn dan placebo's, en dat het verschil toeneemt naarmate de ernst van de depressie toeneemt. Dat is ook te zien aan de regressielijn, die het gemiddelde effect aangeeft over alle studies. Die lijn laat zien dat het effect van SSRI's onafhankelijk is van de ernst van de depressie, terwijl het effect van een placebo afneemt naarmate de ernst van de depressie toeneemt.

Onafhankelijk van de ernst van de depressie is de effectgrootte van antidepressiva gemiddeld 1.24 en van placebo's 0.92. De vuistregel is dat 0.20 de ondergrens is van een klein effect. Een effectgrootte van 0.50 wordt als gemiddeld gezien en 0.80 is een groot effect. Antidepressiva hebben dus juist een zeer groot effect – maar placebo's ook. Hoe groot een effect moet zijn om de moeite waard te zijn, kan per ziekte verschillen. Het hangt bijvoorbeeld af van de vraag of er nadelen aan de therapie zitten, en hoeveel bijwerkingen er zijn. Het verschil tussen de effectgrootte van SSRI's en die van placebo's is 0.32. De vraag is nu natuurlijk: wat zegt dat getal? Is 0.32 een groot of klein verschil? Volgens de uitleg hierboven ligt het tussen een klein (0.20) en gemiddeld effect (0.50) in. De ophef is ontstaan omdat Kirsch e.a. besloten om de lat voor effectverschillen wat hoger te leggen, namelijk bij 0.50. Dat is dus een kwestie van smaak, waarover valt te twisten. Het gevolg is wel geweest dat het verschil tussen antidepressiva en placebo's onder de maat bleef en geconcludeerd kon worden dat er onvoldoende verschil is tussen effect van behandeling met SSRI's en met placebo's. Mijn interpretatie van deze grafiek is dat antidepressiva wel effectief zijn – minder effectief dan we dachten, maar nog steeds effectief.²

Placebo-effecten

Hoe komt het toch dat er überhaupt sprake is van positieve of negatieve hypes, waarom kunnen deskundigen het niet gewoon eens worden en een reëel beeld geven van hoe het zit? In een poging antwoord op deze vraag te geven, wil ik het probleem om te beginnen wat breder trekken. Het probleem speelt niet alleen bij depressie, en ook niet alleen bij psychiatrische problemen. Het speelt bij alle ziektes en het is van alle tijden. Bij lichamelijke ziektes gebeurt geregeld iets soortgelijks. Een therapie valt tegen, of er blijken onverwachte en vervelende bijwerkingen te zijn. In 2004 werd

een pijnstillertje van de markt gehaald omdat gebleken was dat die ernstige cardiovasculaire bijwerkingen kon hebben – er gingen mensen aan dood. En in 2008 kwam aan het licht dat de toediening van probiotica bij mensen met pancreatitis (acute alveesklierontsteking) had geleid tot grotere sterfte dan in de controleconditie. Voor patiënten en familieleden dramatisch, voor het publiek verwarrend. Het volgende bericht stond op 4 oktober 2006 in het dagblad *Trouw*: ‘Oude pillen even goed bij schizofrenie. Dure psychosepil niet beter.’

Ook voor schizofrenie waren begin jaren tachtig nieuwe geneesmiddelen ontdekt, die aanvankelijk veel beter leken te werken dan de oude middelen. Maar na twintig jaar gebruik bleek uit onderzoek kennelijk dat de verbetering tegenvalt. Op de website van *Trouw* is echter de volgende reactie te lezen op dit bericht: ‘Als jongere zus van een schizofrene broer kijk ik erg verbaasd op bij dit bericht. Het leven nu is de hemel vergeleken met vroeger (...). En dan spreek ik over een periode van 30 à 35 jaar. Dankzij een bepaald medicijn.’ Moeten we nu concluderen dat deze mevrouw ongelijk heeft? Uit onderzoek blijkt immers dat de nieuwe pillen niet beter zijn. Zou het alleen maar suggestie zijn, zou haar broer zijn opgefleurd omdat er eindelijk iets nieuws is geprobeerd, dus door positieve verwachting of extra aandacht? Dat lijkt me onwaarschijnlijk. In de loop van die dertig jaar zal toch wel vaker iets nieuws zijn geprobeerd, mag je hopen.

Dit voorbeeld geeft aan dat we het telkens hebben over gemiddelden, voor een individuele patiënt kan het effect veel groter of veel kleiner zijn. Dat geldt natuurlijk ook voor placebo-effecten. Ook daarbij gebeurt het dat mensen helemaal niet opknappen of juist geheel genezen. Bij depressie is het gemiddelde placebo-effect wel opmerkelijk groot.

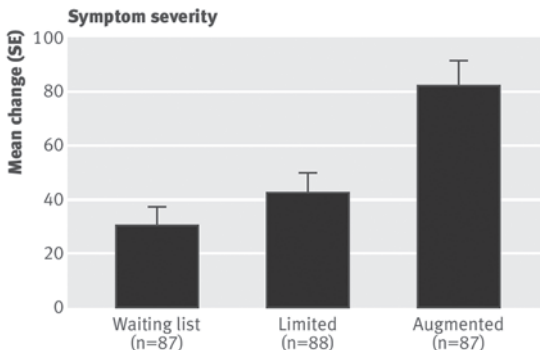
Ontleden van placebo's

Hoe moeten we dat nu begrijpen? Een onderzoek dat vorig jaar in de *British Medical Journal* is verschenen kan hierbij helpen (Kaptchuk e.a., 2008). De studie gaat over mensen met darmproblemen zonder duidelijke medische oorzaak, ook wel prikkelbare darm genoemd. Daarvan is bekend dat de symptomen erger worden door stress en dat het placebo-effect vrij groot is. De onderzoekers hebben geprobeerd het placebo-effect te ontleden, door drie verschillende placebo's aan te bieden, met telkens een extra ingrediënt. Ze wilden weten in hoeverre een verbetering al optreedt door alleen maar metingen te verrichten, dus gewoon goed uitvragen wat er aan de hand is, wat natuurlijk in elke behandeling moet gebeuren. Dat was de eerste conditie, alleen metingen. De volgende vraag was of patiënten meer opknappen als ze

geloven dat een behandeling wordt ingesteld, terwijl er in feite niets gebeurt. Daarvoor hadden ze een placebo-acupunctuur bedacht. Mensen kregen naalden in hun rug – dat dachten ze tenminste, in werkelijkheid werd alleen maar even oppervlakkig geprikt, er ging geen naald door de huid. Dat was dus conditie 2. In conditie 3 werd hetzelfde gedaan, maar in dat geval werd de behandeling uitgevoerd door een vriendelijke arts die nog eens navroeg hoe het de laatste tijd met de klachten was – een voorbeeld van gewone professionele belangstelling. In conditie 2 werd de nep-acupunctuur door een technicus gedaan die verder zo weinig mogelijk praatte met de patiënt. De resultaten staan in figuur 2 (Kaptchuk e.a., 2008).

Alleen metingen verrichten heeft een bescheiden effect, en een ritueel uitvoeren voegt daar iets aan toe, maar het grootste verschil wordt gemaakt door wie het ritueel uitvoert. Klachten serieus nemen en professionele aandacht geven, verlagen stress en zorgen dus voor enige verbetering. Ook bij depressie, met als kenmerken twijfel en hopeloosheid, is dat heel belangrijk. Als een behandelaar lijkt te weten wat hij doet en hoop biedt, kan dat in elk geval tijdelijk verlichting geven. Of die verlichting langer aanhoudt, hangt ervan af wat de patiënt vervolgens zelf doet. Als iemand hierdoor een zetje krijgt om iets actiever te worden, meer te bewegen, zich onder de mensen te begeven en daardoor meer kans te maken op een positieve ervaring, kan dat dus een echte verbetering in gang zetten. Want actiever worden helpt echt – het heeft een direct lichamelijk effect, en het gaat piekeren tegen (Babyak e.a., 2000; Van der Does, 2006a).

Figuur 2 Placeborespons bij prikkelbare darm: alleen metingen (*waiting list*) versus placebo-acupunctuur (*limited*) en placebo-acupunctuur met professionele aandacht (*augmented*)



Als iemand opknapt door een placebo betekent dat niet dat zijn klachten niet echt waren. Placebo-effecten treden op bij echte ziektes. In het geval van depressie of angst geldt dat in behandeling gaan een positieve verwachting geeft, die tijdelijk verlichting kan brengen en die soms voldoende is om ook een verandering in gedrag te veroorzaken, met langer durende effecten.

349

Daarbij komt dat in de recente discussie over antidepressiva is onderbelicht dat we het voortdurend hebben over kortetermijneffecten – de effecten gedurende de eerste twee tot drie maanden van de behandeling. De effecten van placebo's houden gemiddeld minder lang aan dan die van antidepressiva (Quitkin e.a., 2005). Verder hebben mensen die beter worden dankzij een antidepressivum en vervolgens stoppen met de pillen een veel grotere kans op een nieuwe depressie (Geddes e.a., 2003). Dus als ze werken, beschermt langdurig gebruik ook tegen nieuwe depressies.

Een depressie-epidemie?

Nu kom ik terug op de krantenberichten. Het bericht in *The Guardian*, 'Prozac werkt niet' is ongenueanceerd, zelfs de auteurs van de meta-analyse erkenden dat SSRIs bij ernstige depressies wel effectief zijn. De berichten in de Nederlandse kranten kloppen ook niet. Neem nu de uitspraak: 'Lichte depressies kun je beter helemaal niet met pillen behandelen.' De vraag is natuurlijk: wat is een lichte depressie? Als bedoeld wordt een depressie die nog maar kort duurt, kun je inderdaad beter even afwachten, of andere maatregelen nemen (zie bijv. Van der Does, 2006a). Uit bevolkingsonderzoek blijkt dat ongeveer de helft van de depressies binnen een maand of drie weer min of meer over is (Spijker e.a., 2002). Bij een korte depressie dus afwachten, in de gaten houden. Maar wat is nu een lichte depressie?

Sommige mensen vinden dat we de criteria te ver hebben opgerekt – dat nu allerlei condities depressie worden genoemd die we vroeger normaal vonden. In 2008 verscheen een boek getiteld *De Depressie Epidemie*, waarin de auteur betoogt dat depressie in de jaren negentig sluipenderwijs een nieuwe betekenis heeft gekregen, namelijk een gebrek aan ondernemingslust (Dehue, 2008). Volgens de schrijfster houden 'grootschalige depressiebestrijders' ons voor dat we ondernemend moeten zijn, dat we niet te veel moeten denken, maar vooral moeten doen. Zij pleit voor het opheffen van deze 'ban op bedachtzaamheid'. Een jaar eerder verscheen het boek *The Loss of Sadness*, waarin twee vooraanstaande wetenschappers stellen dat de psychiatrie steeds vaker normale gevoelens van verdriet van het etiket depressie voorziet (Horowitz & Wakefield, 2007). Op zich zijn dit goede boeken, waar veel

behartenswaardige dingen instaan. Ik vind echter dat de auteurs doorschieten, en ik maak daarvoor een vergelijking met een somatische ziekte.

Het geschatte aantal patiënten met diabetes type 2 is tussen de jaren 1996 en 2004 zeer sterk gestegen. De oorzaak van deze stijging wordt toegeschreven aan een combinatie van factoren (Baan & Poos, 2005): meer mensen hebben overgewicht, er zijn veranderingen in de voeding, meer mensen zijn te weinig lichamelijk actief, en dankzij gerichte projecten zijn huisartsen veel actiever geworden in het opsporen van diabetes. Ook zijn de criteria voor de diagnose een aantal malen gewijzigd op grond van nieuwe inzichten. Precies dezelfde factoren spelen een rol bij depressie. Het verschil is dat we een toename bij diabetes voor kennisgeving aannemen, terwijl we bij depressie denken: dit kan toch niet waar zijn. Er is nog geen boek verschenen over De Diabetes Epidemie waarin wordt betoogd dat de betekenis van diabetes sluipenderwijs is opgerekt en dat internisten aan landjepik doen, of waarin het verlies van de Bourgondische levensstijl wordt betreurd of gepleit wordt voor het opheffen van de ‘ban op onmatigheid’.

Psychotherapie helpt niet beter

Nogmaals terug naar de krantenberichten over antidepressiva. Een andere veelgeciteerde mening was: ‘Psychotherapie helpt in dat soort gevallen veel beter.’ Dit is helaas een misvatting. Psychotherapie werkt ook, en heeft bepaalde voordelen, maar gemiddeld zijn de effecten van psychotherapie niet beter dan die van medicatie (Cuijpers e.a., 2009). Een voordeel van psychotherapie is dat het effect na het staken van de behandeling iets langer aanhoudt. Maar ook dat verschil is niet groot.

Het goede nieuws is dus dat zowel antidepressiva als psychotherapie effectieve behandelingen zijn voor depressie, maar het slechte nieuws is dat een vrij groot deel van de patiënten niet opknapt, en dat is een lastig probleem. Een deel van het probleem is dat we nog veel te weinig weten over wat werkt voor wie. In de praktijk blijft het grotendeels een kwestie van uitproberen. Dat is vervelend, maar de positieve kant eraan is dat er meerdere opties zijn. Als psychotherapie niet helpt, helpt misschien wel een pil, of andersom. En als het ene geneesmiddel niks doet, betekent dat niet dat alle geneesmiddelen niet werken.

Nieuwe behandelvormen

Doordat het natuurlijk beloop, placebo-effecten en non-specifieke factoren een groot aandeel hebben in de resultaten van psychologische en psychiatrische behandeling – en in geneeskundige behandeling in het algemeen – is het soms moeilijk om zicht te krijgen op wat werkelijk iets toevoegt. Voor elke behandeling, hoe bizar ook, kan op grond van bovengenoemde factoren een effect geclaimd worden. Er worden dan ook voortdurend nieuwe behandelvormen geïntroduceerd en bovendien is er een levendige markt van alternatieve therapieën.

351

Van dit grote aanbod zijn sommige kleine variaties op het doorsneeaanbod van de geestelijke gezondheidszorg, zoals *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR) en *Mindfulness-based Cognitive Therapy* (MBCT). Andere alternatieven zijn gebaseerd op technologische ontwikkelingen of ontwikkelingen in andere vakgebieden, zoals therapie via internet, neurofeedback, voedingssupplementen (omega-3 vetzuren) en nervus vagusstimulatie. Exotischer alternatieven zijn ook in ruime mate voorhanden: homeopathische middelen, acupunctuur, kruidentherapie, massage, neurolinguïstisch programmeren (NLP), *emotional freedom technique* en reïncarnatietherapie.

Hoe maken behandelaars en patiënten een keus uit dit enorme aanbod? Patiënten worden bij de vraag wat te doen om te beginnen geholpen door instanties als het Depressie Centrum van het Fonds Psychische Gezondheid. Op de website staat toegankelijke informatie over wat werkt en wat patiënten zelf kunnen doen. Over dat laatste bestaan uiteraard ook zelfhulpboeken en -artikelen. Helaas staat het internet ook vol met onwaarschijnlijke claims en misleidende informatie, die voor patiënten moeilijk op waarde zijn te schatten. Neem bijvoorbeeld de websites voor *Thought Field Therapy* (TFT, waarbij de therapeut met de vingers op meridiaanpunten op het bovenlichaam en handen tapt). De proponenten daarvan vinden EMDR ouderwets geploeter en claimen voor allerlei kwalen effecten die veel sneller, veel beter en veel blijvender zijn – en dat zonder bijwerkingen. Wetenschappelijk bewijs voor effecten van TFT ontbreken. Een patiënt die langs dergelijke websites surft vindt allerlei jubelende aanbevelingen van personen met interessante titels achter hun naam, inclusief MD of PhD. Het komt ook geregeld voor dat ziektekostenverzekeraars of het UWV de kosten vergoeden van NLP, TFT, neurofeedback of andere onbewezen behandelvormen.

Voor behandelaars is het probleem welke behandeling te kiezen deels opgelost met de verschijning van richtlijnen. Hierin worden op grond van onderzoeksgegevens aanbevelingen gegeven over de volgorde van behandelingen. Dit zorgt ervoor dat iemand die behandeling zoekt zo veel

mogelijk de juiste behandeling op het juiste moment krijgt, onafhankelijk van de vraag waar hij of zij zich meldt. In figuur 3 ziet u een richtlijn in werking.

Figuur 3 Richtlijn in werking



Ondanks het probleem dat de aanbevolen behandelingen niet bij iedereen even goed werken, pleit ik er niet voor dat patiënten dan maar hun heil in het alternatieve circuit zoeken. Wat sommige alternatieve therapeuten beter doen dan de reguliere geestelijke gezondheidszorg is dat ze gemiddeld meer tijd en aandacht geven aan hun cliëntèle. En zoals hierboven uitgelegd is heeft dat een positief effect. Het nadeel is echter dat er soms veel geld moet worden neergeteld voor gebakken lucht. Patiënten kunnen niet beoordelen of de voorgestelde behandeling kwaad kan – baat het niet, dan kan het wel schaden.

Gebrekkig bewijs

Het gemak waarmee nieuwe behandelvormen ook binnen het reguliere circuit wortel schieten baart mij zorgen. Ik verbaas me er geregeld over hoe snel nieuwe ontwikkelingen massaal worden opgepakt, voordat er redelijk bewijs is voor het effect en voor de veiligheid. Ik ben bang dat dit te maken heeft met een te gering aandeel van klinisch wetenschappelijk onderzoek in de postdoctorale opleidingen en een gebrek aan regulering bij de introductie van nieuwe vormen van behandeling. Dit zorgt ervoor dat modes elkaar blijven opvolgen. Uiteraard is het belangrijk dat er ruimte wordt gegeven aan nieuwe ontwikkelingen, maar dat zou gepaard moeten gaan met onderzoek voordat een nieuwe behandelvorm breder wordt aangeboden in de vorm van workshops en opleidingsprogramma's, waar professionals zo gretig op intekenen. Bij angststoornissen bijvoorbeeld werd twintig jaar geleden op grote schaal hypnose toegepast, tegenwoordig hoor je er weinig meer over. Nu volgt men dure workshops EMDR. De claims dat EMDR veel sneller en beter zou werken blijken echter ongegrond (Taylor e.a., 2003), dus ik verwacht dat deze hype ook zijn langste tijd gehad heeft. Zoals hierboven vermeld, zijn er alweer nieuwe behandelingen die snellere en betere effecten claimen. EMDR

heeft wel effect, maar dat is omdat het een psychotherapeutisch equivalent is van wat in de farmacotherapie een *me-too*-preparaat wordt genoemd: een kleine variatie op een bestaand geneesmiddel, waardoor een nieuw patent kan worden aangevraagd. EMDR is dus vooral een commerciële innovatie en het nadeel is dat de bijbehorende theorie onzinnig is en afleidt van onderzoek naar werkelijke innovaties (Van der Does, 2006b).

Bij depressie zijn de laatste jaren aanwijzingen dat *Mindfulness-based Cognitive Therapy* (MBCT), een vorm van meditatie, effectief is in het voorkomen van nieuwe depressies (Teasdale e.a., 2000; Ma & Teasdale, 2004). Het bewijs daarvoor is op zijn zachtst gezegd nog niet sterk, maar op steeds meer plekken wordt deze therapie al aangeboden. Sterker nog: op gedragstherapiecongressen struikel je over de MBCT-workshops, maar als MBCT een medicijn was, zou het niet geregistreerd staan. Er is namelijk nog geen onderzoek gedaan waarbij deze therapie vergeleken is met een geloofwaardig placebo. In de twee onderzoeken die de huidige hype in gang hebben gezet, werd MBCT vergeleken met *treatment as usual*, waarbij vooral opmerkelijk is hoe slecht het beloop was van de patiënten die met *treatment as usual* werden behandeld. De veiligheid is ook nog een zorg. In beide genoemde onderzoeken waren namelijk aanwijzingen voor een averechts effect bij mensen die minder dan drie depressieve episodes hebben doorgemaakt.

Ondanks deze kanttekeningen vind ik MBCT een interessantere ontwikkeling dan EMDR, omdat de theorie die eraan ten grondslag ligt plausibel is en omdat niemand beweert dat het een radicale innovatie is die veel beter en veel efficiënter werkt. Ik hoop echter dat de toepassing van deze behandeling niet te ver op de feiten gaat vooruitlopen, anders krijgen we onvermijdelijk een terugslag en wordt er mogelijk weer een baby met het badwater weggespoeld.

Hetzelfde dreigt voor een vorm van biofeedback genaamd neurofeedback. Dit zou een werkelijke toevoeging kunnen zijn, maar de praktijk loopt vooruit op de wetenschap. De praktijken voor neurofeedback schieten momenteel als paddestoelen uit de grond. Op de websites van deze praktijken wordt glashard beweerd dat neurofeedback *evidence based* is, terwijl het onderzoek ernaar veel mankementen vertoont (Lilienfeld, 2005) en er nog geen *Cochrane Review* over verschenen is. De tarieven liegen er niet om: voor de behandeling van ADHD bijvoorbeeld, worden dertig tot veertig sessies à € 95 geadviseerd, na een intake à € 450.³

De behandeling van angst en depressie in Nederland is nu duidelijk beter dan pak weg vijftig jaar geleden. Dat is te danken aan mensen die een *open mind* hebben gehad voor nieuwe ontwikkelingen. Die *open mind* moeten we houden, want *keeping an open mind is a virtue...* – een deugd – en er is nog veel te

verbeteren. Een ‘gebrek aan open mind’ is echter ook het gratuite verwijt dat alternatieve behandelaars soms uiten richting critici die hun succesverhalen in twijfel trekken. Het volledige citaat luidt echter: *‘Keeping an open mind is a virtue, but not so open that your brains fall out.’*⁴

Er is sprake van duidelijke vooruitgang, maar met horten en stoten en *ups* en *downs*. Geregeld blijkt – ook in de somatische geneeskunde – dat therapieën kort na hun introductie beter werken dan jaren later: *Let’s quickly use the new drug before it stops working*. Eens in de zoveel tijd is er een therapie die een hype wordt, volgelingen trekt en onwaarschijnlijk effectief en/of efficiënt lijkt. Toch kan de therapie later tegenvallen en een veel smallere indicatie krijgen. Voorbeelden hiervan zijn hypnose, psychochirurgie en ECT. Zelfs kan de therapie later door de mand vallen en in diskrediet raken. Voorbeelden hiervan zijn double-bind-geïnspireerde gezinstherapie voor schizofrenie; en *recovered memory work* en debriefing na trauma.

Bij de implementatie van nieuwe psychotherapeutische interventies moeten we ons mijns inziens meer spiegelen aan de toetsingsmethoden zoals die worden gehanteerd bij het toelaten van een nieuw geneesmiddel op de markt. Vergelijkbare criteria zouden moeten worden ontwikkeld voor toetsing van de werkzaamheid, effectiviteit en bijwerkingen van nieuwe psychotherapeutische interventies. Verder zou het beter zijn indien niet merknamen van therapieën opgenomen worden in richtlijnen en zorgprogramma’s, maar mechanismes van verandering (Rosen & Davidson, 2003). Voor geen enkele therapie zou dat een eenvoudige onderneming zijn, maar van vroegtijdige of onkritische implementatie wordt uiteindelijk ook niemand beter.



Verklaring over belangen: geen financiële of andere belangen.

Noot

- * Dit artikel is een bewerking van de *key note*-lezing op de publieksdag ‘Open Mind’, op 13 december 2008 georganiseerd door het Fonds Psychische Gezondheid in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en ZonMW.
- 1 De getallen komen uit het *Pharmaceutisch Weekblad*, jaargang 134 nr 35 (3 september 1999)

en jaargang 140 nr 23 (10 juni 2005).

- 2 Dit was ook de conclusie van een andere meta-analyse, die een maand tevoren was verschenen in *The New England Journal of Medicine* (Turner e.a., 2008). Deze auteurs vonden een vrijwel identiek verschil in effectgrootte (0.31) als Kirsch e.a. (0.32), maar concludeerden dat ondanks publicatiebias antidepressiva effectiever zijn dan placebo’s. Dit artikel trok ook enige media-aandacht,

maar slechts een fractie van de aandacht die Kirsch e.a. een maand later trokken.

- 3 Bedragen overgenomen van www.brainclinics.com, geraadpleegd 25 januari 2009
- 4 James Oberg, geciteerd in Sagan (1997).

Literatuur

- Anderson, I.M. (2000). Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *Journal of Affective Disorders*, 58, 19-36.
- Baan, C.A., & Poos, M.J.J.C. (2005). Neemt het aantal mensen met diabetes mellitus toe of af? In Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven: RIVM. http://www.rivm.nl/vtv/object_document/01260n17502.html.
- Babyak, M., Blumenthal, J.A. e.a. (2000). Exercise Treatment for Major Depression: Maintenance of Therapeutic Benefit at 10 Months. *Psychosomatic Medicine*, 62, 633-638.
- Bijlsma, E. (2008, 26 februari). Antidepressiva vaak fopspeen. *SP!ts*. http://spitsnet.nl/nieuws.php/1/12158/online/Antidepressiva_vaak_fopspeen.html
- Bosseley, S. (2008, 26 februari). Prozac, used by 40m people, does not work say scientists. *The Guardian*. <http://www.guardian.co.uk/society/2008/feb/26/mentalhealth.medicalresearch>
- Bruin, E. de (2008, 27 februari). Liever therapie dan pillen bij depressie. *NRC-Handelsblad*. <http://archieff.nrc.nl/index.php/2008/Februari/27/Binnenland/03/Liever+therapie+dan+pillen+bij+depressie>
- Cuijpers, P., Straten, A. van, Oppen, P. van, & Andersson, G. (2009). Are Psychological and Pharmacologic Interventions Equally Effective in the Treatment of Adult Depressive Disorders? A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Journal of Clinical Psychiatry* pii: ejo7m04112. [Epub ahead of print].
- Dehue, T. (2008). *De Depressie Epidemie. Over de plicht het lot in eigen hand te nemen*. Amsterdam: Augustus.
- Does, A.J.W. van der (2006a). Zes tips tegen dips. *MIDI*, 10, 84-87. <http://www.dousa.nl/index.htm>.
- Does, A.J.W. van der (2006b). Has everyone won, and must all have prizes? Hedendaags mesmerisme. *De Psycholoog*, 41, 650-657.
- Geddes, J.R., Carney, S.M., Davies, C., Furukawa, T.A., Kupfer, D.J., Frank, E., & Goodwin, G.M. (2003). Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *The Lancet*, 361, 653-661.
- Hintum, M. van (2008, 1 maart). Antidepressiva werken niet maar helpen wel. *De Volkskrant*. http://www.volkskrant.nl/archief_gratis/article603659.ece/Antidepressiva_werken_niet_maar_helpen_wel
- Horowitz, A.V., & Wakefield, J.C. (2007). *The Loss of Sadness. How Psychiatry Transformed Normal Sorrow Into Depressive Disorder*. Oxford: Oxford University Press.
- Kaptchuk, T.J., Kelley, J.M., Conboy, L.A., Davis, R.B., Kerr, C.E., Jacobson, E.E., e.a. (2008). Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *British Medical Journal*, 336, 999-1003.
- Kirsch, I., Deacon, B.J., Huedo-Medina, T.B., Scoboria, A., Moore, T.J., e.a. (2008). Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine* 5, 2, e45 doi:10.1371/journal.pmed.0050045.
- Kirsch, I., & Sapirstein, G. (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention & Treatment*, 1. <http://www.journals.apa.org/prevention/volume1/pre0010002a.html>.
- Kramer, P. (1993). *Listening to Prozac*. New York: Viking Penguin.
- Lilienfeld, S.O. (2005). Scientifically Unsupported and Supported Interventions for Childhood

- Psychopathology: A Summary. *Pediatrics*, 115, 761-764.
- Ma, S.H., & Teasdale, J.D. (2004). Mindfulness-based cognitive therapy for depression: replication and exploration of differential relapse prevention effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 31-40.
- Quitkin, F.M., e.a. (2005). Remission rates with 3 consecutive antidepressant trials: effectiveness for depressed outpatients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 670-676.
- Rosen, G.M., & Davidson, G.C. (2003). Psychology should list empirically supported principles of change (ESPCs) and not credential trademarked therapies or other treatment packages. *Behavior Modification*, 27, 300-312.
- Sagan, C. (1997). *The Demon-haunted World. Science as a Candle in the Dark*. Ballantine Books.
- Sample, I. (2004, 12 augustus). Does your drinking water have Prozac in it? *The Guardian*. <http://www.guardian.co.uk/science/2004/aug/12/this-weekssciencequestions3>.
- Spijker, J., Graaf, R. de, Bijl, R.V., Beekman, A.T.F., Ormel, J., & Nolen, W.A. (2002). Duration of major depressive episodes in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *British Journal of Psychiatry*, 181, 208-213.
- Taylor, S., Thordarson, D.S., Maxfield, L., e.a. (2003). Comparative efficacy, speed and adverse effect of three PTSD treatments: exposure therapy, EMDR, and relaxation training. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71, 330-338.
- Teasdale, J.D., Segal, Z.V., Williams, J.M.G., e.a. (2000). Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulness-based cognitive therapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 615-623.
- Teicher, M.H., Glod, C., & Cole, J.O. (1990). Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *American Journal of Psychiatry*, 147, 207-210.
- Townsend, M. (2004, 8 augustus). Stay calm everyone, there's Prozac in the drinking water. *The Observer*. <http://www.guardian.co.uk/society/2004/aug/08/health.mentalhealth>.
- Turner, E.H., Matthews, A.M., Linartados, E., Tell, R.A., & Rosenthal, R. (2008). Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine*, 358, 252-260.

Samenvatting

Willem van der Does

'Behoud een *open mind*, maar ook je verstand.

Vernieuwing en hype in de behandeling van angst en depressie'

► Wisselende berichten over hoopvolle ontwikkelingen dan wel tegenvallende behandel-effecten maken het voor onderzoekers, behandelaars en patiënten moeilijk om kaf van koren te scheiden. Antidepressiva hebben sinds de jaren tachtig achtereenvolgens een positieve en een negatieve pers gekregen. Recente hypes zijn EMDR, MBCT, en neurofeedback. Het evalueren van nieuwe behandelingen is moeilijk omdat er vrij sterke placebo-effecten optreden, niet alle onderzoeken gepubliceerd worden en de trend bestaat om vooral gunstige resultaten te publiceren. Voor nieuwe geneesmiddelen moet een overheidsinstantie toestemming verlenen, maar voor psychotherapie ontbreekt zo'n instantie. De auteur bepleit om bij de implementatie van nieuwe psychotherapeutische interventies vergelijkbare criteria te hanteren als bij de introductie van nieuwe geneesmiddelen.

Personalia

Prof. dr A.J.W. van der Does is hoogleraar experimentele psychopathologie aan het departement Psychologie en het Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Psychiatrie.

Adres: Universiteit Leiden, Departement Psychologie, Wassenaarseweg 52, 2333 AK Leiden.

vanderdoes@fsw.leidenuniv.nl