



KATHOLIEKE UNIVERSITEIT
LEUVEN

Metaforum visietekst 1

Het toenemend gebruik van psychofarmaca

Visietekst werkgroep Metaforum Leuven,
voorgesteld op het symposium van 5 maart 2010

Samenstelling werkgroep:

Coördinator: prof. dr. Stephan Claes, Psychiatrie

Prof. dr. Minne Casteels, Farmacologie
Prof. dr. Marina Danckaerts, Kinder- en Jeugdpsychiatrie
Prof. dr. Jan De Lepeleire, Huisartsgeneeskunde
Prof. dr. Koen Demyttenaere, Psychiatrie
Prof. dr. Gert Laekeman, Farmacie
Prof. dr. Patrick Luyten, Psychologie
Prof. dr. Bart Pattyn, Ethiek
Prof. dr. Erik Schokkaert, Economie
Dr. Tom Truyts, Economie

Metaforum Leuven
www.kuleuven.be/metaforum



INHOUDSOPGAVE

1.	Inleiding: het toenemend gebruik van psychofarmaca.....	3
A.	Neemt het gebruik van psychofarmaca inderdaad toe?.....	3
B.	Wie krijgt psychofarmaca voorgeschreven door wie en hoe worden psychofarmaca gebruikt?.....	4
C.	Waarom neemt het gebruik van psychofarmaca toe?.....	6
D.	Psychofarmaca en de maatschappelijke context.....	7
2.	Zijn psychofarmaca effectieve geneesmiddelen?	9
A.	Registratie en terugbetaling van geneesmiddelen	9
B.	Effectiviteit van psychofarmaca	10
I.	Antidepressiva bij depressie.....	11
II.	Antidepressiva buiten depressie	12
III.	Antipsychotica bij psychose (schizofrenie, manisch-depressieve ziekte).....	12
IV.	Antipsychotica buiten psychose (angst, depressie).....	13
3.	Bijzondere groepen: psychofarmaca bij kinderen en ouderen	14
A.	Psychofarmaca bij kinderen	14
I.	Algemene overwegingen	14
II.	Specifieke vraagstukken	15
III.	Besluit	15
B.	Psychofarmaca bij ouderen.....	16
I.	Enkele cijfers.....	16
II.	Wegen naar een meer rationeel gebruik van psychofarmaca bij ouderen	17
4.	Psychotherapie versus psychofarmaca	19
A.	Is psychotherapie effectief?	19
I.	De werking van therapie: algemeen of specifiek?.....	19
II.	Hoe effectief is therapie?	20
III.	Wie krijgt best psychotherapie?	20
IV.	Psychotherapie bij kinderen en ouderen	20
B.	Wat zijn hinderpalen voor het breder aanbieden van psychotherapie?	21
5.	Psychofarmaca en de huisarts	23
A.	<i>Watchful waiting</i> en counseling	23
B.	Doorverwijzen van de eerste lijn naar psychiater of psychotherapeut	24
6.	Conclusies.....	25
7.	Aanbevelingen.....	26
8.	Referenties	27

1. INLEIDING: HET TOENEMEND GEBRUIK VAN PSYCHOFARMACA

Met psychofarmaca bedoelen we geneesmiddelen die aangewezen zijn voor het behandelen van psychiatrische ziektebeelden. Meer concreet gaat het in deze tekst over antidepressiva, antipsychotica, stimulantia (geneesmiddelen tegen ADHD) en tranquillizers (slaapmiddelen, benzodiazepines). Andere psychofarmaca, zoals geneesmiddelen tegen de ziekte van Alzheimer, worden hier niet besproken.

Onze maatschappij geeft grote bedragen uit om goedkoop psychofarmaca ter beschikking te stellen aan grote groepen mensen. In 2008 bedroegen de kosten van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) voor de terugbetaling van antidepressiva 159.389.771€. Na de cholesterolverlagende middelen vormen antidepressiva daarmee de op een na grootste uitgavenpost. Op de zesde plaats in de rij van de geneesmiddelen waaraan de maatschappij het meest geld uitgeeft, komen de antipsychotica, met in 2008 een kost voor het RIZIV van 93.305.673€.

Deze gegevens leiden vaak tot polemiek. Soms wordt artsen verweten dat ze te gemakkelijk en te veel psychofarmaca voorschrijven. Farmaceutische bedrijven worden ervan verdacht de verkoopcijfers via marketingtechnieken de hoogte in te jagen, zonder rekening te houden met de reële noden van de patiënt. Af en toe verschijnen in de populaire media kritische artikels waarin beweerd wordt dat psychofarmaca eigenlijk niet werken, veel bijwerkingen veroorzaken of verslavend zijn. Sommigen zien psychofarmaca als een te gemakkelijk substituuut voor gesprekstherapie, waarvan men dan postuleert dat die beter en 'grondiger' zou werken bij psychiatrische moeilijkheden.

De werkgroep die werd opgericht onder de koepel 'Metaforum Leuven' heeft zich over een aantal van deze vragen willen buigen. Neemt het gebruik van psychofarmaca inderdaad toe? Waaraan ligt dat? Werken deze geneesmiddelen wel degelijk, en zo ja, voor wie? Wat is de rol van psychofarmaca bij kwetsbare groepen in de samenleving zoals ouderen en kinderen? Vormt psychotherapie een haalbaar alternatief in een aantal gevallen? Kunnen we artsen in de eerste lijn (huisartsen) helpen om het gebruik van psychofarmaca te optimaliseren?

Rond deze vragen werd door de werkgroep nagedacht. Vanzelfsprekend worden in deze tekst geen definitieve antwoorden gegeven, wel worden een aantal bedenkingen en suggesties geformuleerd. Het eindverslag is ook geen wetenschappelijk overzichtartikel waarbij alle delen onderbouwd worden door een exhaustief literatuuronderzoek, hoewel regelmatig referenties naar bestaande literatuur gegeven worden. Dit eindverslag is een tekst *sui generis*: de neerslag van een multidisciplinaire werkgroep die zich gebogen heeft over een maatschappelijk relevant thema. Het verslag eindigt met een aantal concrete aanbevelingen die volgens de werkgroep een beter gebruik van psychofarmaca kunnen ondersteunen.

A. NEEMT HET GEBRUIK VAN PSYCHOFARMACA INDERDAAD TOE?

Dat het gebruik van psychofarmaca in onze samenleving toeneemt, wordt vaak gesteld, ook in de populaire media. Het beschikbare cijfermateriaal bevestigt deze stelling. De onderstaande gegevens werden voornamelijk verkregen via Farmanet (<http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/pharmanet/chronological-data/>).

Antidepressiva: Tussen 1997 en 2008 is het aantal dagdosissen (DDD) van antidepressiva dat verstrekt werd in de publieke officina (apotheken) meer dan verdubbeld, van 109 naar 251 miljoen. In 2008 kreeg 13,0% van de Belgen ouder dan 18 jaar minstens één voorschrift voor antidepressiva. Ook in andere landen is dezelfde trend merkbaar. Zo werd in het Verenigd Koninkrijk volgens de gegevens van het *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) over tien jaar een stijging in de verkoop met 253% vastgesteld.

Antipsychotica: Voor antipsychotica geldt dezelfde trend. Volgens Farmanet is het gebruik van deze middelen in ons land tussen 1997 en 2008 gestegen van 21 naar 37 miljoen DDD, een stijging met 77%. De kostprijs voor de maatschappij is in deze periode nog sterker toegenomen, van 18 naar 94 miljoen €, tengevolge van de verschuiving van de oudere antipsychotica naar de nieuwere, duurdere generatie. In 2008 kreeg 3,4% van de Belgen minstens één voorschrift voor antipsychotica.

Tranquillizers: Het gebruik van tranquillizers (slaapmiddelen, benzodiazepines) blijkt redelijk constant te blijven, met tussen 1997 en 2008 een toename van 16%. In 2008 nam 9,4% van de Belgen tranquillizers. Hoewel de toename niet groot is, moet toch worden opgemerkt dat de nadruk die de jongste jaren gelegd werd op het feit dat deze middelen, gezien hun potentieel verslavend karakter, best zo weinig mogelijk gebruikt worden, niet heeft geleid tot minder gebruik. Ook de soms gehoorde opmerking dat de sterke toename van het gebruik van antidepressiva de keerzijde is van een verminderd gebruik van tranquillizers, kan vanuit deze gegevens niet worden bevestigd.

Stimulantia: Ook voor deze middelen tegen ADHD (zoals Concerta, Rilatine en Strattera) is er sprake van een duidelijke toename. Volgens het Centrum voor Wetenschappelijke Ontwikkeling voor Apothekers (CWOA) binnen de Algemene Pharmaceutische Bond (APB) werden in 1998 in apotheken 1 miljoen DDD van dergelijke middelen afgeleverd, terwijl dit in 2008 7 miljoen bedroeg, een stijging dus met een factor 7. Het gebruik van het middel methylfenidaat (Rilatine) is tussen 2005 en 2008 toegenomen van 1,7 naar 4,2 miljoen DDD. Dit geneesmiddel werd in 2008 voorgeschreven aan 1,8% van de kinderen tussen 6 en 17 jaar, wat congruent is met de geschatte prevalentie van ADHD (bron: IFEB, Instituut voor Farmaco-epidemiologie van België).

Bovenstaande cijfers laten toe ondubbelzinnig te bevestigen dat het gebruik van psychofarmaca toeneemt.

B. WIE KRIJGT PSYCHOFARMACA VOORGESCHREVEN DOOR WIE EN HOE WORDEN PSYCHOFARMACA GEBRUIKT?

Man-vrouwverschillen: Het aantal gebruikers van antidepressiva ligt tweemaal hoger bij vrouwen dan bij mannen (16,9% tegenover 8,7% in 2008). Dit klopt met het gegeven dat depressie tweemaal meer voorkomt bij vrouwen dan bij mannen. Overigens worden antidepressiva ook gebruikt bij de behandeling van angststoornissen, die eveneens frequenter voorkomen bij vrouwen.

Bij antipsychotica is er eveneens een – zij het beperktere – oververtegenwoordiging van vrouwen bij de gebruikers: het aantal vrouwelijke gebruikers ligt 44% hoger dan het aantal mannelijke. Dit is moeilijker te begrijpen: antipsychotica zijn in principe aangewezen bij ernstige psychiatrische ziektebeelden met prominente psychotische symptomen, zoals schizofrenie en manisch-depressieve ziekte, en de prevalentie daarvan is ongeveer gelijk bij beide geslachten. Het overmatige aandeel van vrouwen bij de antipsychoticagebruikers is wellicht toe te schrijven aan het gebruik van deze middelen bij depressie- en angststoornissen, waarvoor deze middelen officieel niet aangewezen zijn. Vrouwen nemen ook relatief meer tranquillizers. In 2008 nam 12% van hen deze middelen, tegenover 6,7% van de mannen. Wellicht speelt het vaker voorkomen van angststoornissen bij vrouwen hierin een belangrijke rol. Wat methylfenidaat (Rilatine) betreft, ten slotte: dit werd in 2008 viermaal meer voorgeschreven aan jongens dan aan meisjes, wat in de lijn van de verwachting ligt, aangezien jongens kwetsbaarder zijn voor ADHD.

Leeftijdsgebonden verschillen: Er is een duidelijke toename van het gebruik van psychofarmaca in functie van de leeftijd. Het aantal mensen dat in 2007 minstens één voorschrift voor antidepressiva kreeg, stijgt volgens cijfers van de Christelijke Mutualiteit (CM) van 0,71% tussen 12 en 17 jaar, over 2,64% tussen 18 en 24, 7,90% tussen 25 en 49, 13,13% tussen 50 en 75, tot 19,65% bij 75-plussers. Voor antipsychotica bedragen deze cijfers respectievelijk 0,55% tussen 12 en 17 jaar, 0,70% tussen 18 en 24, 1,51% tussen 25 en 49, 2,50% tussen 50 en 75 en 5,37% bij mensen ouder dan 75. Voor deze leeftijdsgebonden stijging is geen duidelijke verklaring vanuit de psychiatrische epidemiologie. De meeste psychiatrische aandoeningen kennen hun aanvangsleeftijd in de vroege volwassenheid. Uit epidemiologisch onderzoek (Bruffaerts et al., 2004) blijkt ook dat leeftijd een van de belangrijkste predictoren is van het voorgeschreven krijgen van antidepressiva: wie zich bij de arts aanmeldt met klachten van emotionele aard, heeft een hogere kans om buiten te gaan met een voorschrift voor antidepressiva naarmate hij of zij ouder is.

Socio-economische factoren: Het gebruik van antidepressiva verschilt naargelang de socio-economische achtergrond. Volgens studies van de CM en van de socialistische mutualiteit gebruiken personen die recht hebben op een verhoogde tegemoetkoming vanwege het ziekenfonds ongeveer 1,4 maal meer antidepressiva dan de groep die het normale tarief geniet. Wat de antipsychotica betreft: het gebruik daarvan ligt 2,5 maal hoger bij werklozen dan bij werkenden en meer dan 5 maal hoger bij personen die recht hebben op een verhoogde tegemoetkoming in vergelijking met de anderen. Dit wekt geen verwondering, aangezien ziektebeelden die met psychose gepaard gaan vaak leiden tot langdurige of blijvende arbeidsongeschiktheid.

Regionale verschillen: In Wallonië gebruikt een op zeven inwoners antidepressiva, in Brussel een op tien, en in Vlaanderen een op elf. De regionale verschillen zijn wat de antipsychotica betreft minder groot. Tegenover Vlaanderen vertoont Wallonië een meerconsumptie van 4,5% en Brussel van 9,5%. Het gebruik van methyfenidaat (Rilatine) ligt in Vlaanderen 4 maal hoger dan in Brussel en 3,5 maal hoger dan in Wallonië.

Wie schrijft voor? De huisarts (eerstelijnszorg) speelt een cruciale rol in het voorschrijven van psychofarmaca. Bij 70% van de patiënten die voor het eerst een antipsychoticum kregen voorgeschreven, gebeurde dit door de huisarts. Voor antidepressiva bedroeg dit cijfer 75%. We kunnen dus zondermeer stellen dat het initiëren van psychofarmaca een zaak van de huisarts is, en gezien de grote aantallen patiënten die deze middelen krijgen, kan dit ook niet anders. De werkgroep vindt het dus van het grootste belang om de huisarts maximaal te ondersteunen bij het verantwoord gebruik van psychofarmaca (cf. hoofdstuk 5).

Het aandeel van de huisarts stijgt met de leeftijd van de patiënten. Bij jongere mensen worden psychofarmaca relatief meer door specialisten geïnitieerd. Toch stelt men vast dat bij kinderen jonger dan 12 jaar het initiëren van antipsychotica in 27% van de gevallen door de huisarts gebeurde. Bij de groep tussen 12 en 17 jaar bedroeg dit cijfer zelfs 42%. Wat betreft antidepressiva, bedroegen deze cijfers respectievelijk 56% en 55%. Gezien de complexiteit van en de controverse over het voorschrijven van psychofarmaca aan kinderen en jongeren, vindt de werkgroep dit gegeven verontrustend (cf. hoofdstuk 3, punt A).

Hoe lang worden psychofarmaca ingenomen? Veel mensen gebruiken kortstondig psychofarmaca. Bij antidepressiva stopt 1 op 4 gebruikers na (minder dan) 30 dagdosissen, wat betekent dat hij of zij het middel dus minder dan een maand innam. Een kleine helft stopt binnen het half jaar en maar 28% neemt de middelen langer dan zes maanden. Nochtans wordt door alle wetenschappelijke richtlijnen over de medicamenteuze behandeling van depressie en angststoornissen een behandelingsduur van minstens

zes maanden aanbevolen. Bij antipsychotica is deze tendens nog veel meer uitgesproken. Meer dan de helft van de gebruikers neemt de middelen een maand of minder. De klassieke indicaties voor deze middelen (schizofrenie, manisch-depressieve ziekte) veronderstellen een veel langduriger gebruik.

Deze gegevens over de duur van het gebruik duiden op zich al aan dat psychofarmaca niet steeds op de meest doelmatige manier worden aangewend.

C. WAAROM NEEMT HET GEBRUIK VAN PSYCHOFARMACA TOE?

Er zijn verschillende redenen denkbaar voor een toenemend gebruik van psychofarmaca. Er zou een reële stijging kunnen zijn van het aantal psychiatrische aandoeningen. Ten tweede is het ook mogelijk dat mensen met een psychiatrische aandoening meer hulp zoeken dan vroeger. Ten derde zou het kunnen dat de criteria voor een psychiatrische stoornis breder geïnterpreteerd worden, zodat emotionele en gedragsproblemen in toenemende mate een diagnostisch etiket krijgen. Wellicht spelen alle drie deze factoren een rol in de waargenomen stijging. Het is niet mogelijk op basis van de bestaande gegevens een precieze schatting te maken van het relatief belang van elk van deze drie. Toch enkele bedenkingen.

Neemt de prevalentie van psychiatrische stoornissen toe? Er zijn hierover weinig betrouwbare cijfers. Kessler et al. (2005) vergeleken de prevalentie van psychiatrische stoornissen in de periode 1990-1992 met de periode 2001-2003. De conclusie is dat er geen objectieve toename was van het aantal psychiatrische ziektebeelden, maar wel een duidelijke toename van de hulpvraag. Tussen 1990 en 1992 werd 20,3% van de personen met een psychiatrische diagnose behandeld, in de periode 2001-2003 was dat gestegen tot 32,9%. Deze gegevens werden verzameld in de Verenigde Staten en zijn dus niet zonder meer transposeerbaar naar de Europese situatie. Toch kunnen deze gegevens erop wijzen dat niet zozeer de prevalentie van psychiatrische aandoeningen toeneemt, maar wel het zoeken naar hulp.

Zoeken mensen meer hulp omwille van psychiatrische ziektebeelden, of gaat het veeleer om 'emotionele ontregelingen' die in het grensgebied liggen tussen enerzijds medisch-psychiatrische aandoeningen en anderzijds de verwerking van moeilijke levensgebeurtenissen (aanpassingsstoornissen)? Het feit dat veel mensen antidepressiva of antipsychotica voorgeschreven krijgen, maar die maar kort innemen, in elk geval veel korter dan door richtlijnen wordt aanbevolen, kan erop wijzen dat het in heel wat gevallen gaat om kortdurende aanpassingsstoornissen en niet om psychiatrische ziektebeelden. In deze gevallen had het opstarten van psychofarmaca wellicht vermeden kunnen worden.

Wanneer iemand zich met emotionele symptomen aanmeldt bij de hulpverlening, hoe vaak gaat het dan om 'echte' psychiatrische ziektebeelden (depressie in engere zin, angststoornissen, ...) en hoe vaak om emotionele ontregelingen (aanpassingsstoornissen)? Daarover bestaan geen betrouwbare cijfers en dit is niet louter te verklaren door een gebrekkige registratie. Fundamenteel bestaat er onduidelijkheid in de afgrenzing tussen bepaalde psychiatrische ziektebeelden en aanpassingsstoornissen. Zo is bijvoorbeeld het depressieconcept zoals gedefinieerd in de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – IV* (DSM-IV) in die zin problematisch (Shorter, 2008). Enerzijds zijn er ernstige depressies in vervat, die gepaard gaan met uitgesproken lichamelijke symptomen en suicidegevaar en waarvoor medicatie aangewezen is (cf. hoofdstuk 2). Anderzijds zijn er een aantal toestanden die gekenmerkt worden door emotionele ontregeling, angst en bijvoorbeeld slaapproblemen, die duidelijk het gevolg zijn van levensomstandigheden, maar die ook voldoen aan de criteria voor depressie. Een aflijning tussen depressie als psychiatrisch ziektebeeld en aanpassingsstoornissen is dus niet duidelijk te maken. Het is zeker zo dat antidepressiva ook worden voorgeschreven aan mensen die niet lijden aan een ernstige depressie in strikte zin, maar eerder aan een aanpassingsstoornis. Of antidepressiva in deze context een

meerwaarde bieden, is niet duidelijk. Medisch gezien richt het voorschrijven van een antidepressivum bij een aanpassingsstoornis wellicht weinig schade aan, maar maatschappelijk vertegenwoordigt het toch een belangrijke kost zonder bewezen nut. Dezelfde onduidelijke afgrenzing bestaat tussen angststoornissen als psychiatrische ziektebeelden en angstige reacties op moeilijke levensgebeurtenissen.

D. PSYCHOFARMACA EN DE MAATSCHAPPELIJKE CONTEXT

Welke maatschappelijke factoren zouden het toenemend gebruik van psychofarmaca mee kunnen verklaren?

Omdat niet kan worden bevestigd dat ernstige psychiatrische aandoeningen nu vaker voorkomen dan vroeger, kan het toenemend gebruik van psychofarmaca wellicht ten dele worden toegeschreven aan het groeiend aantal mensen dat hulp zoekt voor milde tot matige vormen van depressie en angst, en/of aan een medicalisering van dergelijke klachten. Die toename heeft een maatschappelijke dimensie die vaak wordt gemaskeerd, omdat de hulpvraag in een medische context altijd betrekking heeft op een geïsoleerd individueel probleem waarvoor een medische oplossing wordt gevraagd. De consultatie berust in deze context vaak op een behoefte aan goede raad of aan begrip voor problemen die het zuiver lichamelijk welzijn overstijgen. Het toenemend gebruik van psychofarmaca moet daarom worden beschouwd als een symptoom van problemen waarvoor niet alleen het individu op zich maar ook de gemeenschap verantwoordelijk is. Er kunnen in dit verband twee opmerkingen worden gemaakt. (1) Het toenemend gebruik van psychofarmaca lijkt erop te wijzen dat de psychische spanningen in onze moderne samenlevingen toenemen. (2) Mensen lijken voor milde of matige psychische problemen de hulp in te roepen van een huisarts of van een psychiater, terwijl ze daar vroeger bij andere mensen voor terecht konden.

(1) Mensen ontlenen een belangrijk deel van hun moed en hun zelfvertrouwen aan de idee dat de zorg die ze voor anderen opbrengen, de projecten waarvoor ze zich inzetten en de engagementen die ze aangaan, gewaardeerd worden. Mensen kunnen zelf niet bepalen of een specifieke inzet, een project of een engagement zal worden gewaardeerd. Die waardering is afhankelijk van de culturele verstandhouding of de maatschappelijke mentaliteit waarin ze participeren. De toenemende hulpvraag voor milde en matige psychische problemen kan erop wijzen dat er in onze actuele samenleving iets schort aan de manier waarop mensen respect en waardering opbrengen voor elkaar. Tal van mensen hebben in elk geval de indruk dat ze het uiterste van zichzelf moeten geven om aan de waarderingsverplichtingen van hun job of van hun gezin te kunnen voldoen. De prestatiedruk op school maakt tal van ouders van kinderen met leermoeilijkheden vaak wanhopig, wat hun vraag naar geneesmiddelen die het concentratievermogen verbeteren doet toenemen. In vele sectoren is de professionele werkdruk hoog en leiden deadlines, *targets*, *incentives* en geïndividualiseerde evaluatieprocedures tot vernedering, spanning en onzekerheid. Ook de familiale verplichtingen zorgen voor stress in gezinnen waarin zowel de man als de vrouw een loopbaan uitbouwt. Verder leidt de meritocratische verdeelsleutel van succes, vanaf het begin van het schoolsysteem tot aan het einde van iemands carrière, tot onvrede en een gebrekkig zelfrespect bij mensen die zich in hun doorgroeimogelijkheden door allerlei omstandigheden geblokkeerd weten, wat een verklaring kan bieden voor tal van ontmoedigingsproblemen. Mensen die professioneel niet actief zijn, ondervinden hoe groot de waardering in onze culturele verstandhouding is voor iemand die een zinvolle job heeft, precies omdat het hun aan die waardering ontbreekt. Zelfrespect is een cruciale factor van iemands vitaliteit (Greenberg, 2008). Wellicht is een belangrijk deel van de psychische spanningen die zich in

dergelijke omstandigheden ontwikkelen verantwoordelijk voor de toenemende hulpvraag en het toenemend gebruik van psychofarmaca. De moeilijkheid is dat men aan dit soort problemen moeilijk het hoofd kan bieden binnen de zorgverlening zelf. De maatschappelijke oorzaken van de stress kunnen door de hulpverlening niet worden omgebogen. Huisartsen en psychiaters hebben op die manier het gevoel dat ze overvraagd worden. Ze zijn niet in staat de druk op te vangen van problemen waarvoor de geneeskunde op zich geen oplossing kan bieden. Dat brengt ons bij de tweede kwestie.

(2) Waarom zoeken mensen met lichte en matige vormen van psychisch lijden zoveel vaker hulp bij een geneesheer dan vroeger? Naast het feit dat wellicht de noden zelf groter zijn geworden, blijken mensen geen beroep te kunnen doen op een alternatieve begeleiding binnen hun sociale netwerken. Het is mogelijk dat de tijd en de energie die mensen steken in gesprekken en in het uitbouwen van sociale contacten is teruggelopen omdat het sociale leven anders is gestructureerd. De werkdruk is toegenomen en er wordt wellicht relatief meer tijd gependend aan audiovisuele media dan aan intermenselijke relaties. Ook de afkalving van gezinsstructuren en familie lijkt van belang. Stabiele familiebanden blijken een belangrijke factor in de opvang van ongeluk. Wie sociaal geïsoleerd is, heeft veel meer kans op de ontwikkeling van een depressie na een ongeluk. Sociale relaties en gezinsbanden vormen een belangrijke bron van zingeving. Omdat dit traditionele sociale netwerk terugwijkt, zullen mensen voor hun psychische problemen sneller een beroep (moeten) doen op geneeskundige zorgen.

In welke mate deze maatschappelijke fenomenen ook daadwerkelijk bijdragen aan de stijging van het gebruik van psychofarmaca is moeilijk te bepalen. De opvatting dat het 'moderne leven', met zijn drukte, spanningen en toenemende eisen, bijdraagt aan psychische problemen is van alle tijden. Aan het einde van de negentiende eeuw bijvoorbeeld werd de schijnbaar sterke toename in neurasthenie al toegeschreven aan de toenemende drukte en spanningen die de industriële revolutie met zich meebracht.

2. ZIJN PSYCHOFARMACA EFFECTIEVE GENEESMIDDELEN?

De discussie over de effectiviteit van psychofarmaca laait geregeld op. Bij de publieke opinie kan daardoor twijfel ontstaan of deze middelen enig nut hebben. Het beeld dreigt dan te ontstaan van een farmaceutische industrie die vanuit winstbejag middelen op de markt brengt die weinig of geen meerwaarde bieden, en die vervolgens via marketingtechnieken artsen zover krijgt deze middelen ook effectief voor te schrijven aan grote groepen patiënten. Dit hoofdstuk tracht deze problematiek te bekijken vanuit verschillende hoeken. Ten eerste wordt beschreven hoe de overheid het op de markt brengen van nieuwe geneesmiddelen reguleert ter bescherming van de patiënt. Ten tweede wordt gekeken wat de factoren zijn die de discussie over de effectiviteit van psychofarmaca in stand houden. Dit wordt vooral belicht vanuit de antidepressiva, aangezien daarover de controverse het grootst is.

A. REGISTRATIE EN TERUGBETALING VAN GENEESMIDDELEN

Vooraleer een nieuw geneesmiddel op de markt kan worden gebracht en in aanmerking kan komen voor terugbetaling door de verzekeringsinstelling, moeten een aantal stappen doorlopen worden.

Registratie: Producten krijgen door registratie het statuut van geneesmiddel. Zonder deze registratie mogen zij niet als dusdanig op de markt gebracht worden. De registratie als geneesmiddel gebeurt in de grote meerderheid van de gevallen via een Europese instantie, het *European Medicines Agency* (EMA). Hiervoor kan ook een beroep worden gedaan op nationale (Belgische) instanties of gedecentraliseerde procedures, maar in de praktijk gebeurt dit nog slechts uitzonderlijk.

Geneesmiddelen kunnen pas worden geregistreerd na het doorlopen van een aantal stappen in het onderzoek. De eerste stap betreft de controle van de kwaliteit van het product. In de preklinische fase wordt het product *in vitro* en op proefdieren getest. Dan volgt het humaan onderzoek, meestal in drie fasen. In fase I wordt het product voor de eerste maal bij de mens getest wat betreft veiligheid en dosering, meestal bij gezonde vrijwilligers. In fase II wordt preliminaire werkzaamheid getest en het nevenwerkingenprofiel bij groepen patiënten onderzocht. In fase III tenslotte wordt het product bij voorkeur in dubbelblinde gerandomiseerde vergelijkende onderzoeken vergeleken met een placebo. Dit is de gouden standaard voor alle geneesmiddelenonderzoek, waarbij wordt nagegaan of het middel wel degelijk een effect heeft dat superieur is aan dat van placebo's.

Na indiening van het dossier door het bedrijf bij het *European Medicines Agency* volgt de evaluatieprocedure, en eventueel de *marketing authorisation* of 'vergunning voor het op de markt brengen' als het besluit van de evaluatie wijst op een positieve *benefit-risk*verhouding. Het rapport van deze centrale procedure is publiekelijk beschikbaar via EPAR (*European Public Assessment Report*). Een samenvatting wordt gepubliceerd in de *Summary of Product Characteristics* (de 'bijsluiter').

Als een geneesmiddel door het *European Medicines Agency* (of eventueel nog uitzonderlijk door de geëigende Belgische instanties) wordt geregistreerd, zijn er dus toch een aantal ingebouwde garanties dat het gaat om een effectief geneesmiddel waarbij de baten beduidend hoger liggen dan de potentiële nadelen. De vraag 'is deze stof een effectief geneesmiddel' is dan in principe beantwoord. Dit geldt net zo goed voor psychofarmaca als voor andere geneesmiddelen.

De volgende vraag is dan: wat mag dit geneesmiddel kosten aan de samenleving? Met andere woorden: tegen welke prijs mag dit geneesmiddel op de markt worden gebracht, en hoeveel daarvan zal door de ziekteverzekering worden terugbetaald aan de gebruikers ervan?

Terugbetaling: In een volgende stap wordt beslist aan welke prijs het (nu geregistreerde) geneesmiddel op de markt zal komen en hoeveel daarvan door de ziekteverzekering aan de patiënt zal worden terugbetaald. Dit gebeurt door de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG), een Belgische federale commissie van het RIZIV (Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering). De CTG-procedure herbekijkt voor een deel de registratieprocedure, maar neemt wel een expliciete vergelijking van het product met alternatieven in rekening, evenals de begrotingsaspecten van de beslissing. Behalve de werkzaamheid in klinische tests beschouwt de terugbetalingsprocedure ook de doeltreffendheid (werkzaamheid in de dagdagelijkse werkelijkheid) en de doelmatigheid (kostenefficiëntie) van het middel.

Meestal worden geneesmiddelen door de CTG ondergebracht 'in hoofdstuk 1'. Dit wil zeggen dat de arts een voorschrift maakt en de apotheker het geneesmiddel aflevert zonder dat er een specifieke diagnose moet worden vermeld of aangetoond. Strikt wettelijk is voorschrijven in hoofdstuk 1 beperkt tot de geregistreerde indicaties. In praktijk is de therapeutische vrijheid van de arts hier absoluut, hij of zij kan het geneesmiddel voorschrijven wanneer hem of haar dat goeddunkt, zonder beperkingen, en de ziekteverzekering staat in voor de terugbetaling. In bepaalde gevallen kan een geneesmiddel worden ondergebracht in 'hoofdstuk 4'. Dit betekent dat aan een aantal criteria moet voldaan zijn (bijvoorbeeld een formele bevestiging van de diagnose door de arts, het verrichten van aanvullende onderzoeken om de diagnose te staven, ...), waarna er een attest (eventueel in het dossier van de patiënt) wordt aangemaakt. Bijna alle psychofarmaca zijn in hoofdstuk 1 ondergebracht, met schaarse uitzonderingen (zoals Risperdal Consta®, een langwerkend antipsychoticum dat zich in hoofdstuk 4 bevindt). Eens het middel op de markt is gebracht (in hoofdstuk 1), is er geen rem meer op het voorschrijven ervan, dus ook niet op de maatschappelijke kost. In andere landen is dit anders en wordt er bijvoorbeeld gewerkt met budgetten per regio, per arts of per ziekenhuis.

Een mogelijkheid om te komen tot een meer rationeel gebruik van psychofarmaca zou zijn om nieuwe psychofarmaca voor de terugbetaling onder te brengen in hoofdstuk 4, en om artsen bijvoorbeeld te vragen de diagnose formeel te bevestigen via vragenlijsten vooraleer een dergelijk geneesmiddel voor te schrijven. De werkgroep acht deze benadering echter weinig zinvol. Dit zou enkel leiden tot een bijkomende administratieve belasting, zonder veel effect op het voorschrijfgedrag. Wel is de werkgroep van oordeel dat artsen die volgens hun voorschrijfprofiel duidelijk afwijken door het veelvuldig voorschrijven van psychofarmaca, hierover ter verantwoording moeten kunnen geroepen worden. Evident dient er rekening gehouden te worden met het specifieke patiëntenprofiel van de betreffende arts. Indien herhaaldelijk een afwijkend profiel wordt vastgesteld waarvoor geen duidelijke verklaring kan geboden worden, moeten sancties mogelijk zijn. **(Aanbeveling 1)**

B. EFFECTIVITEIT VAN PSYCHOFARMACA

Ondanks de hoger beschreven garanties wat betreft de effectiviteit van psychofarmaca, blijft de discussie over de werkzaamheid van met name antidepressiva regelmatig opblaaien. De werkgroep heeft dan ook aandacht willen besteden aan deze thematiek. Achtereenvolgens worden besproken: de effectiviteit van antidepressiva bij depressie, antidepressiva bij andere ziektebeelden, antipsychotica bij de klassieke psychotische stoornissen (schizofrenie en manisch-depressieve ziekte) en antipsychotica buiten dit domein.

I. ANTIDEPRESSIVA BIJ DEPRESSIE

Methodologische beschouwingen: Ten eerste dient opgemerkt dat studies over de effectiviteit van antidepressiva zich in hoofdzaak beperken tot mensen die lijden aan een ‘depressie in engere zin’, dit wil zeggen een medisch-psychiatrisch toestandsbeeld. Dit toestandsbeeld wordt gekenmerkt door emotionele verstoringen, maar ook door lichamelijke symptomen en stoornissen in het denken (cognitieve vervormingen). Het gaat dus niet over medicijnen voor verdriet of rouw. Hierbij dient wel opgemerkt, zoals hoger aangehaald, dat de scheiding tussen uitgesproken verdriet enerzijds en ‘depressie in engere zin’ als medisch-psychiatrisch toestandsbeeld anderzijds soms moeilijk te maken is, zeker bij een eenmalige evaluatie.

Het evalueren van de effectiviteit van antidepressiva is geen evidente zaak. We beschikken niet over biologische indicatoren om depressie te meten. In de plaats daarvan worden een aantal schalen gebruikt op basis van de ingeschatte ernst van een reeks symptomen. De gebruikte schalen verschillen onderling wat betreft de reikwijdte van de in beschouwing genomen symptomen. De keuze voor een specifieke schaal kan dus de gemeten effectiviteit van antidepressiva beïnvloeden. Tenslotte kan men de veranderingen in depressiviteit, zoals gemeten door bovenstaande schalen, op verschillende manieren interpreteren. We onderscheiden continue en discrete methoden. Bij continue methoden kijkt men naar de ernst van de depressie op het einde van de studie (*endpoint severity*) of naar de procentuele afname in de depressiemaatstaf. Discrete methoden beschouwen het aantal patiënten die aan vooropgestelde veranderingen in de schalen voldoen. Onder de discrete methoden valt het opdelen in categorieën: geen verbetering, partiële verbetering (20 tot 40% vermindering in de gebruikte depressieschaal), duidelijke verbetering (*response*: 50% vermindering in de gebruikte depressieschaal) en remissie (nagenoeg volledig opklaren van de depressieve symptomen).

Resultaten: Uit talloze studies blijkt dat antidepressiva inderdaad effectief zijn bij de behandeling van ‘depressie in engere zin’. Klassiek beschrijft men verbeteringspercentages van 60-70% bij patiënten die antidepressiva nemen, tegenover 40-50% van degenen die met placebo’s behandeld worden. Tegenover placebo’s zorgen antidepressiva voor een extra daling van 3-5 punten op de gekozen depressiemaatstaf, wat overeen komt met een effectgrootte tussen 0,3 en 0,5. Dit plaatst behandeling met antidepressiva bij depressie in de groep van medische behandelingen met matig effect in vergelijking met andere medische interventies. Ook de cijfers voor remissie liggen gemiddeld 10-20% hoger bij patiënten die met antidepressiva behandeld worden, in vergelijking met patiënten die placebo’s krijgen.

Toch blijvende discussie: Recent kwam de effectiviteit van antidepressiva overvloedig in de media naar aanleiding van een artikel van de hand van de Engelse psycholoog Irving Kirsch (PLoS Med, 2008). Kirsch kwam tot de conclusie dat antidepressiva niet erg veel beter werken dan placebo’s en zich enkel voor hele zware gevallen behoorlijk effectief tonen. Kirsch vond dat het gemiddelde eindpuntverschil op de Hamilton depressieschaal (HAMD) tussen de antidepressiva- en placebogroep slechts 1,80 punten bedraagt, waar het ‘klinisch relevante’ verschil, volgens de richtlijnen van het *National Institute for Clinical Excellence* (NICE), drie punten bedraagt. Dit verschil van drie punten wordt slechts gehaald bij patiënten met een initiële HAMD-score van 28 of meer. Dit betekent dus dat volgens Kirsch antidepressiva enkel bij ernstige depressies beter werken dan placebo’s.

Wanneer Kirsch meldt dat antidepressiva vooral effectief zijn voor ernstige depressies in engere zin (*upper end very severe*, HAMD 28 of meer), doet dit de indruk ontstaan dat het hier een kleine minderheid betreft die er bijzonder slecht aan toe is. Echter, uit de *National Comorbidity Study* (Kessler, 2003) blijkt dat volgens deze criteria 50% van de gevallen van depressie als ernstig of zeer ernstig geklasseerd moeten worden. In België wordt geschat dat op elk moment 5,34% van de bevolking een depressie in engere zin vertoont. Volgens de bovenstaande criteria gaat het in 1,41% om een milde vorm

van depressie in engere zin, bij 1,14% om middelmatige ernst, en bij 2,79% om een ernstige tot zeer ernstige vorm.

Conclusie: Antidepressiva zijn effectief bij depressie in engere zin en ten minste bij de ernstige vorm ervan is deze effectiviteit wel degelijk klinisch relevant. Deze effectiviteit is beperkt in de aanvangsfase van de behandeling, vooral door de hoge placeborespons die in studies wordt gezien tijdens de eerste 6 tot 8 weken. Bij langere behandeling neemt de effectiviteit verder toe. Bij milde tot matige depressie in engere zin blijken antidepressiva geen klinisch relevante meerwaarde te bieden. Bij aanpassingsstoornissen, verdriet en rouw is de meerwaarde van het toedienen van antidepressiva niet onderzocht.

II. ANTIDEPRESSIVA BUITEN DEPRESSIE

Hierboven werd gesteld dat antidepressiva vooral nuttig zijn bij ernstige depressies en dat naar schatting 2-3% van de bevolking daaraan lijdt. Cijfers van Farmanet, weergegeven aan het begin van dit verslag, tonen dat 13% van de populatie in 2008 minstens één voorschrift voor antidepressiva kreeg. Toch mag hieruit niet worden geconcludeerd dat er vier tot vijf keer te veel antidepressiva worden voorgeschreven, aangezien deze middelen ook aangewezen zijn bij andere psychiatrische aandoeningen, met name bij angststoornissen. Een overzicht van de effectiviteit van deze middelen bij angststoornissen wordt geboden in het juryrapport over 'Het doelmatig gebruik van antidepressiva in de behandeling van andere indicaties dan stemmingsstoornissen' (RIZIV, 2007). Voor aandoeningen zoals paniekstoornis, obsessief-compulsieve stoornis en veralgemeende angststoornis is er voldoende evidentie dat antidepressiva significant beter zijn dan placebobehandeling. Dit is ook het geval voor sociale angststoornis en posttraumatische stressstoornis (PTSS), hoewel de gegevens hier schaarser zijn. De evidentie voor een nuttig gebruik van deze middelen bij eetstoornissen is zwak.

In het algemeen dient opgemerkt dat bij angststoornissen psychotherapie beschouwd kan worden als de hoeksteen van de behandeling en dat psychofarmaca een adjuverende (ondersteunende) rol hebben. Toch is het zo dat bijvoorbeeld bij paniekstoornis antidepressiva op korte termijn wel degelijk een meerwaarde bieden tegenover psychotherapie alleen (Furukawa et al., 2006).

Naast het gebruik bij depressie en angststoornissen worden antidepressiva ook voorgeschreven als pijnbestrijdend middel. Inderdaad is aangetoond dat een aantal oudere tricyclische antidepressiva, evenals sommige van de nieuwere, effectieve geneesmiddelen zijn bij pijnklachten. Ze worden ook voorgeschreven bij functionele pijn- en vermoeidheidsklachten (voor een review, zie Van Houdenhove et al., 2010).

Wanneer al deze indicaties worden samengeteld, wordt het meer begrijpelijk dat 13% van de populatie in 2008 antidepressiva kreeg voorgeschreven. Toch is de werkgroep van mening dat het gebruik van antidepressiva doelmatiger zou moeten zijn. Zoals werd aangetoond in de ESEMED studie (Bruffaerts et al., 2004), krijgt een aantal mensen met ernstige depressies nog steeds geen antidepressiva, terwijl anderen deze middelen voorgeschreven krijgen zonder dat het echt nodig is. Er is dus niet noodzakelijk sprake van overgebruik, wel van een verkeerd gebruik.

III. ANTIPSYCHOTICA BIJ PSYCHOSE (SCHIZOFRENIE, MANISCH-DEPRESSIEVE ZIEKTE)

Over de werkzaamheid van antipsychotica bij ernstige psychiatrische aandoeningen die met psychotische symptomen gepaard gaan, zoals schizofrenie en manisch-depressieve ziekte, bestaat weinig discussie.

Kort samengevat tonen talrijke studies aan dat antipsychotica bij schizofrene patiënten veel effectiever zijn dan placebo's voor het doen verdwijnen van psychotische symptomen zoals wanen en hallucinaties, en ook op lange termijn voor het beschermen tegen herval in dergelijke symptomen. Bij manisch-depressieve ziekte zijn er meer dan voldoende aanwijzingen dat een aantal antipsychotica effectief is bij het behandelen van een manisch toestandsbeeld, bij het beschermen tegen herval in manie en bij de behandeling van depressieve episodes (voor een review, zie Malhi, 2009). Samenvattend kan men zeggen dat de evidentie voor de effectiviteit van antipsychotica bij psychotische symptomen dermate groot is, dat het niet voorschrijven ervan als een kunstfout moet gelden.

IV. ANTIPSYCHOTICA BUITEN PSYCHOSE (ANGST, DEPRESSIE)

De gezamenlijke prevalentie van met psychose gepaard gaande psychiatrische aandoeningen zoals schizofrenie en manisch-depressieve ziekte wordt geschat rond 1% van de populatie. Toch kreeg in 2007 (zoals hoger vermeld) 3,4% van de bevolking antipsychotica voorgeschreven en bedroeg dit bij de groep ouder dan 75 jaar zelfs 5,37%. Dit *off-label* gebruik (gebruik buiten de eigenlijke indicaties) wordt verder aangetoond door het feit dat tweederde van de personen die in 2007 antipsychotica kregen voorgeschreven met deze behandeling stopte na een maand of minder. In een aantal gevallen kan dit verantwoord zijn, bijvoorbeeld bij ouderen met kortdurende psychotische symptomen in het kader van een acute verwardheid (delier). Een ander deel van de verklaring van het frequent *off-label* voorschrijven van antipsychotica is wellicht het gebruik als 'proeftherapie' bij een brede waaier van gedragsproblemen, angst en slaapstoornissen, bij ouderen, maar ook in andere leeftijdscategorieën. Dit is zorgwekkend, omdat de potentiële ongunstige medische gevolgen van het gebruik van bepaalde antipsychotica, zoals gewichtstoename, metabole stoornissen en blijvende bewegingsstoornissen, niet te verwaarlozen zijn (voor een review, zie Simon et al., 2009).

3. BIJZONDERE GROEPEN: PSYCHOFARMACA BIJ KINDEREN EN OUDEREN

A. PSYCHOFARMACA BIJ KINDEREN

I. ALGEMENE OVERWEGINGEN

Ethisch handelen in de geneeskunde is handelen in het beste belang van de patiënt, met respect voor de autonomie van de patiënt en met respect voor gelijke rechten. Dit ligt extra gevoelig in het geval van het toedienen van psychofarmaca aan kinderen en jongeren.

Een eerste punt is dat het voorschrijven van psychofarmaca gekoppeld is aan het stellen van een diagnose. De diagnosestelling op zich is niet onomstreden in de kinder- en jeugdpsychiatrie. Meer nog dan in de volwassenenpsychiatrie wordt de medisch-psychiatrische validiteit in vraag gesteld. Dit uit zich duidelijk bij een ziektebeeld zoals ADHD. Tegenstanders zien in de diagnose ADHD een 'misbruik van een medisch label en een medische behandeling voor een probleem van sociale controle en pedagogische onmacht', terwijl voorstanders de onderliggende neurobiologische factoren dankbaar aangrijpen ter behandeling met psychofarmaca.

Een diagnostische demarcatie heeft voor- en nadelen en deze spelen des te sterker voor kinderen. Als potentiële nadelen van een diagnostische demarcatie bij kinderen en jongeren worden een aantal elementen naar voor gebracht. Zo zou het stellen van een diagnose het kind meer afhankelijk maken van medische hulp, de focus leggen op de beperkingen van het kind, een onevenwaardige relatie creëren, het risico op een (levenslang) stigma vergroten en een uiting zijn van intolerantie voor variabiliteit onder kinderen. Daar tegenover staan een aantal duidelijke voordelen van een diagnostische demarcatie. Het stellen van een diagnose laat gerichte hulpverlening toe, erkent reële beperkingen, creëert houvast, herkenning en inzicht, stopt onrechtvaardige overvraging en stress, initieert het acceptatieproces en genereert begrip en aanpassing.

Wanneer een diagnose gesteld wordt en aanvaard door kind en omgeving, rijzen nog een aantal specifieke problemen rond het voorschrijven van psychofarmaca. Zo is er onzekerheid over de effecten van psychofarmaca op lange termijn en in het bijzonder op de (hersens)ontwikkeling van het kind. De dominante pedagogische verwachting dat kinderen nog kneedbaar zijn en een eigen manier moeten kunnen zoeken om met hun conditie om te gaan, eerder dan een snelle oplossing te zoeken in medicatie, draagt verder bij tot de lage publieke tolerantie voor het gebruik van psychofarmaca. Het lage aantal geregistreerde indicaties van psychofarmaca voor kinderen is dan weer te wijten aan het gebrek aan motivatie bij de farma-industrie om voor een relatief kleine en in studies kwetsbare doelgroep grote investeringen te doen in onderzoek. In België zijn voor vele indicaties weinig of zelfs geen officieel geregistreerde psychofarmaca voorhanden voor kinderen of jongeren.

Indien men toch overtuigd is dat psychofarmaca nuttig en nodig zijn bij een minderjarige, rijst er vervolgens een probleem in verband met de beslissingsautoriteit. Naast de ouders en de behandelende clinicus moet de jongere zelf betrokken worden bij de beslissing om al dan niet psychofarmaca toe te dienen. In België ligt vanaf 16 jaar het beslissingsrecht bij de jongere, die capabel wordt geacht om voor zichzelf te beslissen, al kan deze beslissing in uitzonderlijke gevallen tot een leeftijd van 18 jaar nog wel *overruled* worden. Onder de 12 jaar wordt het kind niet in staat geacht te kunnen beslissen en ligt het beslissingsrecht bij de ouders. Maar in de tussencategorie van 12 tot 16 jaar ligt dit moeilijker en moet individueel de afweging worden gemaakt of het kind in staat is de informatie te begrijpen en afwegingen te maken. Dit betekent dat het kind de *benefit-riskratio* moet kunnen begrijpen vanuit de geboden

informatie, maar niet noodzakelijk dat het daarbij tot dezelfde conclusies komt als de clinicus en/of de ouders.

II. SPECIFIEKE VRAAGSTUKKEN

Antidepressiva bij depressieve kinderen: Er is veel discussie over de meerwaarde van antidepressiva bij kinderen. Een belangrijke meta-analyse toonde aan dat het voordeel dat bepaalde antidepressiva (paroxetine, sertraline) brengen bij depressieve kinderen wellicht niet opweegt tegen de nadelen, zoals een verhoogd risico op suïcidaal en zelfbeschadigend gedrag (Whittington et al., 2004). Voor andere antidepressiva (fluoxetine) viel de *benefit-riskratio* gunstiger uit. Dit leidde tot een *black box warning* op de verpakkingen van antidepressiva. In het Verenigd Koninkrijk werden alle indicaties voor een bepaald type antidepressiva, de SSRI's, onder de leeftijd van 18 jaar geannuleerd in 2004. Sinds de *black box warnings* stellen we een sterke daling vast in het voorschrijven van deze geneesmiddelen aan kinderen en jongeren. Of dit een goede zaak is, is onduidelijk. Sommige epidemiologische studies vinden een significant omgekeerd evenredig verband tussen het aantal voorschriften van SSRI's en het aantal suïcides bij kinderen en jongeren (Grunebaum et al., 2004). Andere studies suggereren zelfs een stijging van het aantal suïcides bij jongeren sinds de *black box warning* (Gibbons et al., 2007), maar dit is omstreden. De relatie tussen antidepressiva en suïcidaliteit bij jongeren blijft dus onduidelijk.

Stimulantia bij de behandeling van ADHD: Het gebruik van stimulantia (Rilatine, Concerta, Strattera) bij ADHD wordt in de publieke opinie fel bediscussieerd. Deze media-aandacht is overwegend negatief: teveel kinderen krijgen de diagnose, teveel kinderen krijgen medicatie, medicatie is niet nodig want er zijn betere manieren om de problemen aan te pakken, er zijn allerlei nefaste nevenwerkingen, het gaat om ouders die de gemakkelijke weg kiezen en om artsen die beïnvloed zijn door de geneesmiddelenindustrie, enzovoort.

Nochtans zijn de effecten van stimulantia bij ADHD door tientallen studies op korte termijn erg duidelijk aangetoond. De effectiviteit op korte termijn is hoog (effectgrootte $\sim 0,8-1$) en de effecten zijn tot 14 maand erg stabiel. Stimulantia zijn zelfs veel effectiever dan heel intensieve gedragsondersteuning. De effecten op langere termijn zijn goeddeels onbekend en veel moeilijker te bepalen. Onder de neveneffecten zien we het meest frequent eetlustremming, kleine effecten op groei en inslaapproblemen.

Een gevreesd neveneffect is een neiging tot verslaving en misbruik van het middel, maar hier wordt eerder het tegendeel vastgesteld: bij jongeren met ADHD reduceert medicatie het gebruik en misbruik van drugs en alcohol met de helft. In de Verenigde Staten stelde men in een studie van het gebruik van stimulantia door jonge volwassenen vast dat 11% de medicatie wel eens verkocht en 22% misbruik maakte van de middelen (*i.e.* hogere doses nam dan voorgeschreven). Onder universiteitsstudenten maakt 6,9% gebruik van stimulantia, zonder evenwel aan ADHD te lijden (*off-label* gebruik als 'leerpil', of 'cosmetische psychofarmacotherapie'). In elk geval geldt een aanbeveling tot terughoudendheid m.b.t. het voorschrijven van stimulantia bij jongeren met (een hoog risico op) drugmisbruik of -verslaving.

III. BESLUIT

Een *good clinical practice* bij het voorschrijven van psychofarmaca aan minderjarigen impliceert eerst en vooral een zorgvuldige diagnostiek. Gezien de bovenvermelde bedenkingen genieten psycho-educatie en psychotherapie veelal de voorkeur, tenzij het gaat om een erg acuut en zeer ernstig probleem (bijvoorbeeld psychose, ernstige depressie met suïcidaliteit, ernstige pervasieve ADHD met

disfunctioneren op meerdere domeinen). Behandeling mag slechts mits een geïnformeerde instemming (door ouders én kind), een nauwgezette monitoring van de effecten en nevenwerkingen en een zorgvuldige afweging van voor- en nadelen.

Nog meer dan bij volwassenen is het voorschrijven van psychofarmaca aan kinderen en jongeren dus een delicate opgave. Het lijkt niet realistisch om dit in de eerstelijnszorg te realiseren. Uit cijfers van de CM blijkt nochtans dat wanneer antipsychotica worden opgestart bij kinderen jonger dan 12 jaar, dit in 27% van de gevallen gebeurt door de huisarts. In de leeftijdsgroep van 12 tot 17 bedraagt dit cijfer 42%. Wat betreft antidepressiva bedroegen deze cijfers zelfs respectievelijk 56% en 55%. De werkgroep is van oordeel dat dit geen goede zaak is. Dit leidt tot **Aanbeveling 2**: Het initiëren van psychofarmaca bij kinderen en jongeren dient voorbehouden te worden aan artsen gespecialiseerd in gedragswetenschappen (kinder- en jeugdpsychiaters, kinderneurologen). Anderzijds moet voor de huisarts die met dringende vragen geconfronteerd wordt de mogelijkheid bestaan om hierover snel te overleggen met een kinder- en jeugdpsychiater. We moeten vaststellen dat in vele regio's de behandeling van ADHD niet zozeer gebaseerd is op klinische richtlijnen, maar gestuurd wordt door de hiaten in het aanbod (een gebrek aan therapeuten die *evidence based* psychosociale interventies aanreiken, een gebrek aan doorverwijzingsmogelijkheden naar kinder- en jeugdpsychiaters).

B. PSYCHOFARMACA BIJ OUDEREN

I. ENKELE CIJFERS...

Ouderen in de algemene populatie: Uit beschikbare cijfers blijkt dat het gebruik van psychofarmaca bij ouderen zeer hoog is. De consumptie van antipsychotica en antidepressiva stijgt meer dan evenredig met de leeftijd, met hoge pieken bij personen ouder dan 75 jaar. In 2007 kreeg bijna 20% van de 75+ populatie antidepressiva voorgeschreven, iets meer dan 5% werd behandeld met antipsychotica. Ter vergelijking: bij mensen tussen 25 en 49 jaar bedroegen deze cijfers respectievelijk 7,90% en 1,51%. Ten dele kan dit te wijten zijn aan laattijdig optredende psychiatrische ziektebeelden zoals laat beginnende psychose en depressie, maar dit lijkt onvoldoende om deze hoge consumptie te verklaren. Wat de tranquillizers betreft, blijkt uit een enquête uit 2004 dat meer dan 30% van de 75+ categorie deze middelen gebruikt. Bij de groep tussen 65 en 74 jaar bedroeg dit 18%. Vanwaar dit veelvuldig gebruik van psychofarmaca bij ouderen?

Ten eerste blijkt uit onderzoek dat wanneer iemand zich met emotionele problemen aanmeldt bij de arts, leeftijd een zeer belangrijke predictor is van het al dan niet voorgeschreven krijgen van antidepressiva, los van de diagnose en los van de ernst van de emotionele problemen. Blijkbaar ligt de drempel om medicatie voor te schrijven lager bij ouderen. Dit heeft wellicht te maken met verschillende factoren. Ten eerste nemen ouderen vaak al verschillende medicijnen, zodat het toevoegen van een extra medicijn aan de bestaande farmacotherapie geen grote stap lijkt. Ten tweede wordt psychologische begeleiding bij ouderen vaak als weinig realistisch gezien: zowel praktische bezwaren (verplaatsingen, kostprijs) als psychologische ('ik ben niet gek') spelen wellicht een rol. Tenslotte zullen ouderen ook meer dan jongeren bij emotionele problemen vooral melding maken van lichamelijke symptomen zoals verstoring van slaap en eetlust, wat op zich sneller aanleiding geeft tot een zuiver farmacologische benadering.

De grote hoeveelheden psychofarmaca die in deze groep worden voorgeschreven moeten wel duiden op een reële behoefte, *i.e.* op een grote prevalentie van emotionele ontregeling (in de brede zin van het woord). Een aantal studies toont aan dat veel bejaarden niet voldoen aan de criteria voor een

depressieve stoornis, maar wel lijden aan mildere vormen van depressiviteit (aangeduid met termen als *minor depression* en *late life dysphoria*). Wellicht is er een verband met hoger geschetste factoren zoals het wegvallen van zinvolle (en door anderen bevestigde) levensprojecten en het lossen of wegvallen van familiale en sociale relaties. In het algemeen betekent ouder worden geconfronteerd worden met verlies op talrijke vlakken, wat op zich een belangrijke uitlokkende factor is voor depressiviteit. De vraag rijst of het voorschrijven van antidepressiva het beste antwoord is dat wij als maatschappij op deze noden te bieden hebben.

Ook de persisterende groei van het gebruik van antipsychotica bij ouderen is een reden tot bezorgdheid. Een recente analyse bevestigt dat het gebruik van antipsychotica bij dementerende patiënten een drievoudig risico op beroerte inhoudt (O'Brien et al., 2008). Volgens de auteurs overtreft bij oudere, dementerende patiënten het blootstellingsrisico over het algemeen de potentiële voordelen van antipsychotica en dient het gebruik bij deze patiënten waar mogelijk vermeden te worden. Hoewel het risico op cerebrovasculaire aandoeningen bij de behandeling met risperidone en olanzapine enkel beschreven is bij dementerende ouderen en er dus geen conclusies kunnen getrokken worden voor ouderen in het algemeen of voor andere patiëntengroepen, lijkt enige voorzichtigheid aangewezen.

Ouderen in rust- en verzorgingstehuizen: Nog meer dan in de algemene oudere populatie is er een probleem van overmatig gebruik van psychofarmaca in rust- en verzorgingstehuizen (RVT's). Een recent rapport van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (Vander Stichele et al., 2006) stelde vast dat 68% van de bewoners van RVT's behandeld wordt met wat in het rapport 'psycholeptica' genoemd wordt, dit wil zeggen antipsychotica en/of tranquillizers. 12% gebruikt antipsychotica op langdurige basis. Bijna de helft van de rusthuisbewoners (46%) krijgt antidepressiva voorgeschreven. Een kwart van de RVT-bewoners combineert antidepressiva met tranquillizers of antipsychotica. Deze cijfers worden in het rapport 'opvallend hoog' genoemd. Van alle geneesmiddelen die in RVT's worden verstrekt, genereren antidepressiva de hoogste kost voor de ziekteverzekering (12.429.029€), gevolgd door antipsychotica (10.651.173€). Ook de bewoners zelf geven gemiddeld meer geld uit aan antidepressiva dan aan andere medicijnen.

II. WEGEN NAAR EEN MEER RATIONEEL GEBRUIK VAN PSYCHOFARMACA BIJ OUDEREN

Preventie bij ouderen in de algemene bevolking: Onderzoek in verband met de preventie van depressie bij ouderen toont aan dat gerichte preventie effectief is. Met primaire preventie loopt men het risico te investeren in een te grote groep waar de interventie niet effectief is of niet nodig is. Wellicht is het meer aangewezen zich met specifieke programma's te richten op ouderen met een hoog risico op het ontwikkelen van depressie. De literatuur geeft aan dat het wel degelijk mogelijk is dergelijke risicogroepen af te bakenen. Volgens recent onderzoek (Smit et al., 2006) kan men, gebruik makend van een beperkt aantal parameters (geslacht, opleidingsniveau, aantal lichamelijke ziektebeelden, functionele beperkingen, de aanwezigheid van milde depressieve symptomen en de omvang van het sociale netwerk), 82,8% van de toekomstige gevallen van klinisch relevante depressie voorspellen.

Bij deze groep hoogrisico-ouderen maken preventieve maatregelen wel degelijk een verschil. Recent werden de resultaten van een preventief *stepped care* programma gepubliceerd. 170 vijfenzeventig-plussers met subsyndromale depressie doorliepen verschillende stappen naargelang de evolutie van hun symptomatologie: van *watchful waiting*, bibliotherapie, probleemoplossende therapie naar farmacotherapie. De interventie halveerde de 12 maanden cumulatieve incidentie van depressieve en angststoornissen in de behandelgroep, van 0,24 in de *care as usual* groep tot 0,12 in de *stepped care* groep (van't Veer-Tazelaar PJ et al., 2009). Nochtans namen in beide groepen ongeveer evenveel mensen antidepressiva en/of tranquillizers. Dat wijst erop dat er bij het behandelen van depressieve symptomen

bij ouderen naast het gebruik van psychofarmaca andere strategieën bestaan die nu wellicht onderbenut worden. We komen daar verder nog op terug in hoofdstuk 4, punt A IV.

Rust- en verzorgingstehuizen: Het is niet denkbeeldig dat het veelvuldig gebruik van psychofarmaca in rusthuizen in verband staat met de vaak beperkte bestaffing en van daaruit de vereiste dat bewoners 'rustig' zijn. Enkele studies tonen een verband aan tussen het gebruik van antipsychotica (Shorr et al., 1994) en benzodiazepines (Svarstad et al., 1991) enerzijds en de bestaffing van de betreffende rusthuizen anderzijds. Zo leidde een verbetering van de bestaffing in bepaalde rusthuizen tot een vermindering van 40% in het voorschrijven van antipsychotica – zonder toename van andere psychofarmaca. Niet alleen de hoeveelheid verpleegkundigen maar ook hun opleiding is belangrijk. Uit studies blijkt dat het gebruik van antipsychotica – ook bij geagiteerde dementerende bejaarden – kan teruggedrongen worden door een aangepaste training van de verpleegkundigen die met deze patiënten omgaan. Zo werd in 12 RVT's in het Verenigd Koninkrijk via gerichte opleiding van verpleegkundigen het gebruik van antipsychotica teruggebracht van 42,1% naar 23%, bijna een halvering dus (Fossey et al., 2006).

Op basis van deze gegevens komt de werkgroep tot **Aanbeveling 3:** Het gebruik van psychofarmaca bij ouderen kan worden verminderd door gerichte preventieve acties in de algemene populatie en door een versterking en betere opleiding van de verpleegkundigen in RVT's.

4. PSYCHOTHERAPIE VERSUS PSYCHOFARMACA

Het is belangrijk een onderscheid te maken tussen psychotherapie en psychologische begeleiding (counseling). Formele psychotherapie gebeurt door psychotherapeuten en vergt een specifieke opleiding in een van de bestaande therapierichtingen. Daarnaast is er ruimte voor en nood aan counseling: het opvangen van personen met psychologische/psychiatrische problemen via verkennende en ondersteunende gesprekken, adviezen rond levensstijl en psycho-educatie. Dit is een rol die nu vaak door de eerstelijns hulpverlening, met name de huisarts, wordt waargenomen. Hierop wordt verder ingegaan in hoofdstuk 5.

Wanneer het in de onderstaande tekst over psychotherapie gaat, bedoelen we de vormen van psychotherapie waarvan de effectiviteit is onderzocht en aangetoond in gerandomiseerde proefopzetten (*randomized trials*), wetenschappelijk onderbouwd is en ondersteund en deontologisch opgevolgd door een beroepsvereniging. Van de verschillende scholen is cognitieve en gedragstherapie het meest onderzocht en bevestigd in gerandomiseerde proefopzetten, gevolgd door cliëntgerichte therapie, psychodynamische therapie en tenslotte familie- en systeemtherapie. Deze wetenschappelijk onderbouwde vormen van psychotherapie zijn slechts een deel van wat op de markt wordt aangeboden. Er bestaat immers geen officiële erkenning van het beroep of de titel van psychotherapeut.

A. IS PSYCHOTHERAPIE EFFECTIEF?

I. DE WERKING VAN THERAPIE: ALGEMEEN OF SPECIFIEK?

In de werking van psychotherapie onderscheiden we gemeenschappelijke factoren, die voor psychotherapie van alle strekkingen grotendeels gelijkaardig werken, en specifieke factoren, namelijk de specifieke therapeutische technieken eigen aan de school. De gemeenschappelijke factoren zijn o.a. het geven van steun en inzicht in de problematiek en het in vertrouwen kunnen spreken ten opzichte van een niet-veroordelende persoon. De specifieke technieken die in de verschillende scholen worden gebruikt reflecteren verschillende visies op het ontstaan van het probleem. Sterk vereenvoudigd gesteld zal een cognitieve therapeut bijvoorbeeld de oorzaak van een probleem zoals depressie zoeken in disfunctionele cognities. Deze analyse suggereert meteen de door cognitieve psychotherapie gekozen oplossing, met name deze disfunctionele attitudes toetsen aan de werkelijkheid en ze falsifiëren. Een psychodynamische therapeut zal de oorzaak van het probleem eveneens in disfunctionele attitudes zien, maar zal vervolgens de complexe oorzaken hiervan zoeken in de levensgeschiedenis van de patiënt, ook zoals die tot uiting komt in de therapeutische relatie. De oplossing die deze analyse suggereert bestaat er dan in te spreken over de voorgeschiedenis van de patiënt om tot een begrip van de oorsprong van deze factoren te komen en daardoor verandering te bewerkstelligen. In het algemeen onderscheiden de verschillende therapievormen zich concreet door een verschillend gewicht te geven aan ten eerste directief of non-directief spreken, en ten tweede de mate waarin steunend of inzichtgevend gewerkt wordt. Het verschil in therapievorm is gemiddeld verantwoordelijk voor 15-20% van de variatie in effectiviteit bij de meeste psychiatrische stoornissen, zoals depressie en angststoornissen. De rest van de effectiviteit is toe te schrijven aan de gemeenschappelijke factoren (30%), verwachtings- of placebo-effecten (15%) en extratherapeutische effecten (35-40%) (zoals spontane remissie, positieve gebeurtenissen of veranderingen) (Lambert & Barley, 2002).

II. HOE EFFECTIEF IS THERAPIE?

De effectiviteit van psychotherapie wordt net als die van psychofarmaca onderzocht met behulp van gerandomiseerde proefopzetten, al zijn deze vanzelfsprekend niet dubbelblind, zoals bij psychofarmaca wel het geval is. Een bijkomende moeilijkheid bij het testen van psychotherapie is de keuze van het placebo. Men kiest hier typisch voor ondersteunende gesprekken, die dus de werking van 'gemeenschappelijke factoren' als mogelijk placebo vertegenwoordigen. Een extra probleem is de individuele variatie in de kwaliteit van de therapeuten. Om dit op te vangen controleert men de mate waarin de therapeut een welbepaalde therapiehandleiding volgt (*treatment adherence*). Toch blijft de kwaliteit van de therapeut een belangrijke factor die de variatie in effectiviteit verklaart.

Ondanks deze methodologische bezwaren staat de literatuur toe te zeggen dat psychotherapie even effectief is als psychofarmaca voor een aantal veelvoorkomende psychische problemen zoals depressies, angststoornissen en aanpassingsproblemen (Lambert & Ogles, 2004). Dit is niet het geval voor de minder frequente en vaak 'zwaardere' vormen van psychopathologie zoals psychoses en bipolaire stoornis, en ook niet voor psychotherapie bij ADHD, hoewel ook hier de combinatie van psychofarmaca en psychotherapie of begeleiding meestal effectiever is dan psychofarmaca alleen. Voorts zien we dat de combinatie van psychotherapie en farmacotherapie vaak effectiever is dan psychotherapie of farmacotherapie alleen (Cuijpers et al., 2009).

Op korte termijn (<20-30 sessies) is psychotherapie dus, wat betreft de bovenvermelde veelvoorkomende psychische problemen, minstens even effectief als psychofarmaca, of ongeveer even ineffectief, in vergelijking met placebo's. Placebo-effecten bij kortdurende psychotherapie zijn ongeveer hetzelfde als in *trials* met antidepressiva (30-40% *response*). Verder zien we dat alle goed gestructureerde bonafide psychotherapieën ongeveer vergelijkbaar zijn qua effectiviteit voor de meeste psychiatrische stoornissen.

De aangewezen duur van een psychotherapeutische behandeling hangt af van de onderliggende problematiek. Voor symptomen en klachten in het kader van angst of depressiviteit zien we een 50% afname van de klachten op kortere termijn, d.w.z. vaak binnen 5 tot 12 sessies. Voor meer stabiele persoonlijkheidsproblemen zien we echter pas een klinisch significante daling met 50% na ongeveer 50-80 sessies.

III. WIE KRIJGT BEST PSYCHOTHERAPIE?

Wat zijn de indicatiegebieden voor psychotherapie? Wanneer hebben artsen of patiënten de keuze tussen psychofarmaca en psychotherapie? En in welke gevallen is de combinatie beter dan één van de twee? De antwoorden op deze belangrijke vragen moeten we op dit ogenblik grotendeels schuldig blijven, omdat onderzoek zich vooral gericht heeft op de vergelijking tussen therapievormen eerder dan op welke therapie het beste is voor welke patiënt (*what works for whom?*) (Roth & Fonagy, 2005). Er zijn bijvoorbeeld indicaties dat psychotherapie superieur is bij de behandeling van traumagerelateerde pathologie en persoonlijkheidsproblemen, al kunnen antidepressiva helpen op korte termijn. Voor zware depressies zijn psychofarmaca aangewezen en vaak nodig om psychotherapie mogelijk te maken.

IV. PSYCHOTHERAPIE BIJ KINDEREN EN OUDEREN

Kinderen en jongeren: De empirische basis voor uitspraken omtrent de effectiviteit van niet-medicamenteuze behandelingen bij kinderen/adolescenten, vooral omtrent eventuele differentiële

effecten van verschillende niet-medicamenteuze behandelingen, is aanzienlijk kleiner dan bij volwassenen. Een recente meta-analyse over de behandeling van depressie bij kinderen en adolescenten maakt melding van slechts 35 gerandomiseerde proefopzetten in totaal, waarvan 19 *follow-up* studies met gemiddeld slechts 37,5 weken *follow-up* (Weisz et al., 2006). Psychotherapie bij kinderen/adolescenten heeft in vergelijking met een niet-actieve behandeling een effectgrootte van 0,41 en in vergelijking met een actieve controlegroep wordt dit 0,24. Op korte termijn (enkele weken tot maanden) blijken deze effecten vrij stabiel, maar bij langere *follow-up* (meer dan 1 jaar), blijken ze, net zoals bij volwassenen, grotendeels verloren te gaan.

Er bestaan te weinig studies om betrouwbare uitspraken te doen over het effect van de combinatie van medicatie en psychotherapie. Beide vormen van behandeling lijken wel gepaard te gaan met een gelijke uitval (mediaan = 9,5%) (Weisz et al., 2006). Een belangrijk onderscheid met onderzoek bij volwassenen is de controverse rond antidepressiva en suïcide bij kinderen/adolescenten. De weinige studies die dit aspect hebben onderzocht laten wel zien dat niet-medicamenteuze behandeling van depressie bij kinderen/adolescenten leidt tot een kleine reductie in suïcide (effectgrootte = 0,18), wat belangrijk kan zijn in de discussie over medicatie versus psychotherapie bij jongeren.

Ouderen: Ook hier zijn verschillende vormen van niet-medicamenteuze behandeling op hun effectiviteit getoetst, met een lichte trend tot meer effectiviteit voor cognitieve gedragstherapie. Een recente meta-analyse rapporteert een effectgrootte van 0,78 ten opzichte van een controlegroep (Scogin et al., 2005). Ook hier dient aangestipt dat er relatief weinig studies beschikbaar zijn, waarbij opnieuw vooral studies met langetermijn *follow-up* ontbreken. Desondanks lijkt het redelijk te stellen dat onderzochte vormen van kortdurende niet-medicamenteuze behandeling even effectief zijn als medicatie. Endogene kenmerken, comorbide persoonlijkheidsstoornissen en leeftijd lijken negatief gecorreleerd met het resultaat van therapie, hoewel dit laatste kan gecompenseerd worden door een langere behandeling (Scogin et al., 2005).

Er zijn te weinig studies omtrent langer durende (onderhouds)therapie en omtrent de effectiviteit van de combinatie van medicatie met niet-medicamenteuze behandelingen om betrouwbare uitspraken te doen, maar bestaande studies liggen in de lijn van bevindingen bij jongere volwassenen. Een belangrijke additionele beperking is dat onderzoek in dit domein vooral gebeurt is bij relatief goed functionerende ouderen, wat de veralgemeenbaarheid van de resultaten beperkt.

B. WAT ZIJN HINDERPALEN VOOR HET BREDER AANBIEDEN VAN PSYCHOTHERAPIE?

Beschikbaarheid van psychotherapie: Allicht is het belangrijkste probleem niet zozeer de beschikbaarheid van psychotherapeuten, maar eerder het gebrekkige zicht op het aantal psychotherapeuten alsook op hun niveau van scholing en hun specialisaties in bepaalde behandelvormen en problemen. De leden van de verschillende beroepsverenigingen vormen slechts een fractie van het totale aanbod. Er zijn in totaal een kleine 6000 geregistreerde psychologen bij de psychologencommissie, wat maar een deel is van de gediplomeerde psychologen in België. Bij de koepelorganisatie Vlaamse Vereniging voor Klinische Psychologie (VVKP) zijn slechts een 1200-tal leden aangesloten, terwijl er jaarlijks toch meer dan 300 afstuderende klinische psychologen zijn aan Vlaamse universiteiten. Hoewel zeker niet alle afgestudeerde klinische psychologen de keuze maken voor het beroep van psychotherapeut, moet het aantal dat dit wel doet aanzienlijk groter zijn dan het lidmaatschap bij beroepsverenigingen doet vermoeden.

Het kwaliteitsaspect: Iedereen mag zich zonder diploma of vooropleiding 'psychotherapeut' noemen en mensen beginnen te behandelen. Het lijkt geen twijfel dat in een aantal gevallen therapie wordt verstrekt door personen zonder bekwaamheid. Buiten gerichte doorverwijzingen zijn er voor de cliënt weinig aanknopingspunten om de bekwaamheid van een therapeut te achterhalen. Een officiële erkenning van de beroepstitel 'psychotherapeut', gebonden aan opleidingsvereisten, dringt zich dan ook absoluut op. In het verleden strandden pogingen om dit tot stand te brengen voornamelijk op onenigheid binnen de beroepsgroep zelf over de vraag wie voor een dergelijke erkenning in aanmerking zou komen.

De patiëntvoorkeur: Mensen met psychische moeilijkheden hebben vaak een uitgesproken verwachting over de in te stellen behandeling. Sommigen zijn erg beducht voor medicatie en verwachten alle heil van gesprekstherapie. Voor anderen is de idee om 'hun ziel bloot te leggen' bij een therapeut dan weer erg bedreigend en lijkt medicatie een veel meer voor de hand liggende oplossing.

Psychotherapie is een keuze die enige voorafgaande motivatie vergt, zeker gezien de belangrijke investering qua tijd en geld. Het innemen van een medicijn lijkt dan vaak een optie die minder inspanning vraagt. Wellicht speelt ook de tijdgeest een zekere rol. We leven in een maatschappij waarin niets mis mag en kan gaan en waarin mensen onmiddellijke oplossingen verwachten.

De kostprijs van therapie: Is psychotherapie kostenefficiënt? Is het verschil in effectiviteit met psychofarmaca voldoende groot om de beduidend hogere kost van psychotherapie te rechtvaardigen? Psychotherapie is duur, zowel in termen van tijd als van geld. De prijs voor een uur consultatie varieert meestal tussen 25€ en 150€, met een modus rond 40€. Een doorsneebehandeling omvat vaak een 20-tal sessies, maar kan gemakkelijk oplopen tot boven de 30 tot 35, en in langer durende therapie tot 100 à 150 sessies of meer. Langdurige behandelingen voor complexe persoonlijkheidsstoornissen zijn dus erg duur. Anderzijds zijn er aanwijzingen dat ze ook effectief zijn (effectgrootte 1,5 tot 2,5). Of dit leidt tot kosteneffectiviteit, waarbij de hoge kost wordt gecompenseerd door minder medische kosten en minder werkverlet, valt verder te onderzoeken.

Moet psychotherapie als effectieve behandeling worden opgenomen in de reguliere ziekteverzekering? Bepaalde ziekteverzekeraars voorzien nu al een beperkte terugbetaling van psychotherapie voor specifieke groepen via de aanvullende verzekering. Voor kinderen en jongeren wordt door meerdere mutualiteiten een vorm van terugbetaling voorzien (partieel of voor een gelimiteerd aantal sessies). Gezien de effectiviteit van psychotherapie en wellicht ook haar kosteneffectiviteit, zou het uitbreiden van de terugbetaling van psychotherapie via de verplichte ziekteverzekering te overwegen zijn. Dit is echter maar mogelijk als eerst twee belangrijke vragen beantwoord worden: wie mag psychotherapie verstrekken, en welke psychotherapeutische behandelingsvormen (aard, duur) zijn aangewezen bij welk probleem?

Eventuele terugbetaling van psychotherapie is dus automatisch gebonden aan het probleem van de erkenning van de beroepstitel 'psychotherapeut'. De werkgroep is van oordeel dat de titel van 'psychotherapeut' moet voorbehouden worden voor hulpverleners met een opleiding op masterniveau als klinisch psycholoog (of equivalent diploma) of arts, en met een erkende opleiding in een van de vier therapierichtingen met evidentie voor effectiviteit: de cognitieve en gedragstherapie, de cliëntgerichte therapie, de psychodynamische therapie en de familie- en systeemtherapie. **(Aanbeveling 4)**

5. PSYCHOFARMACA EN DE HUISARTS

In de hele discussie over psychofarmaca speelt de huisarts een cruciale rol. Hij of zij is degene die in het overgrote deel van de gevallen als eerste wordt geconsulteerd bij frequente psychische problemen zoals depressie, angst en aanverwante problemen. De huisarts wordt dan geconfronteerd met de moeilijke taak een onderscheid te maken tussen bijvoorbeeld enerzijds ‘depressie in engere zin’ als medisch-psychiatrische aandoening, waarvoor zeker in ernstige gevallen psychofarmaca aangewezen zijn, en anderzijds meer kortstondige emotionele syndromen op basis van levensmoeilijkheden (aanpassingsstoornissen). Binnen het kader van een gewone consultatie moet dan een diagnose worden gesteld, moeten oorzaken van het probleem worden verkend, complicerende factoren (zoals bijvoorbeeld middelenmisbruik) in kaart worden gebracht, moet psychologische begeleiding (counseling) worden geboden en moeten eventueel psychofarmaca worden voorgeschreven. De werkgroep is dan ook van oordeel dat de huisarts maximaal bij deze taak moet worden ondersteund en dat deze ondersteuning een cruciale factor vormt bij het meer verantwoord omspringen met psychofarmaca. Dit kan bijvoorbeeld door verdere instrumenten en vorming aan te bieden wat betreft de specificiteit van de detectie, diagnostiek en behandeling van depressie door de huisarts (Van Audenhove et al., 2007) en door duidelijke alternatieven voor antidepressiva te promoten bij de behandeling van milde depressie.

A. WATCHFUL WAITING EN COUNSELING

In de gevallen waarbij er niet duidelijk sprake is van een ernstige vorm van depressie in engere zin of van een ernstige angststoornis is *watchful waiting* een interessante optie. Dit betekent dat de arts niet onmiddellijk psychofarmaca voorschrijft. *Watchful waiting* betekent echter niet louter afwachten, maar eerder actief opvolgen (*active monitoring*). Het kan gezien worden als een minimale interventie die overeenstemt met de idee van getrapte zorg (*stepped care*): minimale zorg waar mogelijk, maar meer intensieve zorg waar nodig (van Straten et al., 2006). In Vlaanderen is getrapte zorg echter nog geen gangbare praktijk (Everaert et al., 2007). *Watchful waiting* houdt in dat de arts in kwestie voorlopig geen psychofarmaca voorschrijft, de depressieve/angstige symptomen nauwkeurig bevroegt, de patiënt terzijde staat met psycho-educatief advies, eventueel rust (arbeidsongeschiktheid) voorschrijft en hem of haar op korte termijn terugziet op raadpleging om de evolutie te beoordelen en te kijken of het voorschrijven van psychofarmaca toch zinvol zou zijn. Deze benadering kan niet enkel het onnodig voorschrijven van psychofarmaca verminderen, maar zou tevens een verbetering van de kwaliteit van de gezondheidszorg betekenen. Momenteel wordt *watchful waiting* in een aantal gevallen door de huisarts toegepast, maar botst dit vaak op onbegrip bij andere betrokkenen, zoals de werkgever of de controlerende geneesheer. De werkgroep is van mening dat het toepassen van *watchful waiting* bij emotionele stoornissen meer ondersteuning moet krijgen vanuit een brede maatschappelijke hoek en dan ook meer aandacht moet krijgen in de opleiding van artsen.

Bij *watchful waiting* hoort ook counseling. Om optimaal te kunnen zorgen voor patiënten met emotionele en psychiatrische problemen, moet de huisarts als counselor, als psychologisch begeleider, kunnen optreden. Dit houdt in dat hij of zij een zekere expertise bezit om patiënten psycho-educatie te bieden en adviezen te geven rond een psychologisch gezonde levensstijl, en dat hij of zij een eerste verkenning kan doen van disfunctionele persoonlijkheidsprofielen en gezinssystemen. Wellicht kan counseling door de huisarts (of een andere eerstelijns hulpverlener) een belangrijk aantal personen met aanpassingsstoornissen voldoende helpen om het opstarten van psychofarmaca en/of het doorverwijzen naar een psychiater en/of psychotherapeut overbodig te maken. In bredere zin is het geven van psychologische begeleiding steeds nuttig en nodig bij deze populatie, ook als er psychofarmaca worden

gegeven. Dit is iets anders dan formele psychotherapie. De werkgroep is van oordeel dat huisartsen via extra aandacht in de opleiding moeten worden aangemoedigd om zo veel mogelijk de rol van psychologisch begeleider op te nemen. **(Aanbeveling 5)**

Manieren om dit te realiseren werden in de werkgroep besproken. De mogelijkheid werd geopperd om een bijkomende opleiding tot 'counselor' in het leven te roepen, die dan zou openstaan voor huisartsen, maar ook voor andere beroepsgroepen (zoals verpleegkundigen en maatschappelijk assistenten) die in de eerste lijn zorgen voor mensen met emotionele moeilijkheden. Huisartsen die een dergelijke bijkomende bekwaamheid verwerven, zouden dan een financiële stimulans ontvangen. Als potentieel nadeel van dit voorstel werd gezien dat men dan een aparte groep creëert van huisartsen die bekwaam zijn om met emotionele problemen om te gaan, terwijl dit de expertise zou moeten zijn van elke huisarts, gezien de grote aantallen patiënten waarover het gaat. Vandaar dat de voorkeur toch uitgaat naar een grotere aandacht voor *watchful waiting* en counseling binnen de gewone opleiding tot huisarts.

B. DOORVERWIJZEN VAN DE EERSTE LIJN NAAR PSYCHIATER OF PSYCHOTHERAPEUT

Uit internationale studies blijkt dat overal ongeveer 10% van de patiënten met psychiatrische problemen wordt doorverwezen naar gespecialiseerde hulp (psychiater of psychotherapeut), onafhankelijk van het gezondheidssysteem van het land in kwestie. Een aantal factoren maakt doorverwijzing vaak moeilijk. Ten eerste wordt doorverwijzing naar de geestelijke gezondheidszorg vaak door patiënten ervaren als een negatief oordeel over hun geestelijke vermogens ('ik ben niet gek'). Ten tweede is er vaak op korte termijn geen psychiater beschikbaar, terwijl ook de Centra voor Geestelijke Gezondheidszorg (CGG's) met aanzienlijke wachtlijsten kampen.

De mogelijkheid dat een psychiater op korte termijn iemand een eerste maal ziet voor een verkennend gesprek en eventueel korte interventie zou voor huisartsen dan ook een grote meerwaarde betekenen. Ook de mogelijkheid voor de huisarts om telefonisch advies te krijgen van een psychiater zou een interessante optie zijn. Deze mogelijkheid is nu nauwelijks aanwezig. Nochtans zijn er proefprojecten geweest waarbij een dergelijke 'collegiale consultatie' tussen huisarts en psychiater met succes werd toegepast (De Coster et al., 2004). Ook de Centra voor Geestelijke Gezondheidszorg (CGG's) leggen zich vaak toe op langdurige behandelingen, terwijl er meer zou moeten worden geïnvesteerd in poliklinieken waar cliënten ook terecht kunnen voor een eenmalig advies of voor kortetermijnbehandelingen. **(Aanbeveling 6)**

6. CONCLUSIES

Het gebruik van psychofarmaca, en daarmee ook de maatschappelijke kostprijs ervan, neemt toe in onze samenleving. Waarom dit gebeurt, is niet geheel duidelijk. Er zijn weinig aanwijzingen dat het aantal medisch-psychiatrische aandoeningen effectief toeneemt in de maatschappij. Sommige onderzoeken suggereren dat mensen nu meer hulp zoeken bij psychiatrisch lijden, wat op zich positief te noemen is. Anderzijds kan ook worden gepostuleerd dat de huidige maatschappelijke context, gekenmerkt door ambivalente autonomie en sociale isolatie, leidt tot meer emotionele ontwrichting, die dan gemedicaliseerd wordt en behandeld met farmaca.

Worden er teveel psychofarmaca voorgeschreven? Enerzijds is in België het gebruik van zorgvoorzieningen bij personen met een mentale stoornis nog altijd ondermaats. Bovendien krijgt een aanzienlijke proportie van diegenen die hulp zochten geen doeltreffende behandeling, zoals werd aangetoond in de ESEMED studie (Bruffaerts et al., 2004). Het leidt geen twijfel dat psychofarmaca werkzaam zijn bij psychiatrische aandoeningen. Antidepressiva zijn effectieve geneesmiddelen bij depressie in engere zin, met name bij de ernstige vorm van deze ziekte, en ook bij meerdere angststoornissen. Antipsychotica zijn effectieve remmers van psychose bij schizofrenie, bij manie en bij andere psychiatrische ziektebeelden waarbij psychose kan voorkomen.

Daarnaast is echter duidelijk dat psychofarmaca worden voorgeschreven aan grote groepen mensen die niet lijden aan bovengenoemde ziektebeelden. Het gaat dan om personen met problemen van angst, stress, slapeloosheid, opgejaagdheid, depressiviteit op basis van moeilijke levensgebeurtenissen ('aanpassingsstoornissen'), al dan niet bij een onderliggende kwetsbare persoonlijkheidsstructuur. Het nut van psychofarmaca bij deze brede groep, zeker in relatie tot andere benaderingen zoals psycho-educatie, counseling en psychotherapie, is niet duidelijk.

Bijzondere aandacht gaat uit naar twee specifieke groepen: kinderen/jongeren en bejaarden. Bij het voorschrijven van psychofarmaca aan kinderen komen complexe diagnostische en ethische overwegingen aan de orde. Toch gebeurt dit in een substantieel deel van de gevallen door de eerstelijns-hulpverlening. Het aantal ouderen (75+) en zeker het aantal personen in rust- en verzorgingstehuizen die psychofarmaca voorgeschreven krijgen, is buitengewoon hoog. Hoewel men kan argumenteren dat depressies en angststoornissen wellicht meer voorkomen bij deze kwetsbare groep die blootgesteld is aan veel verlieservaringen, is dit verontrustend. Preventieve maatregelen, met name in rusthuizen, zouden volgens onderzoeken effectief kunnen zijn, maar worden te weinig toegepast.

Psychotherapie is in veel gevallen even effectief als behandeling met psychofarmaca. De barrière naar psychotherapie blijft echter erg hoog, vooral door financiële aspecten, maar ook door de verwachtingen van de patiënt. Een majeur probleem is de onvoorspelbare kwaliteit van psychotherapie door het ontbreken van criteria van erkenning voor de beroepstitel van 'psychotherapeut'.

De huisarts is als eerstelijns-hulpverlener verantwoordelijk voor de begeleiding en behandeling van het grootste deel van de mensen met emotionele problemen en milde tot matige vormen van depressie en angststoornissen. *Watchful waiting* is daarbij een interessante optie wanneer men overdreven gebruik van psychofarmaca wenst tegen te gaan. Dit is echter meer dan louter afwachten en vraagt een zekere expertise van de huisarts als counselor. Ook missen huisartsen momenteel de mogelijkheid om op relatief korte termijn een patiënt eenmalig in contact te brengen met een psychiater voor deskundig advies, of eventueel via telefonisch overleg steun te kunnen krijgen van een psychiater bij de behandeling van patiënten met emotionele moeilijkheden.

7. AANBEVELINGEN

Op basis van deze conclusies komt de werkgroep tot een aantal praktische aanbevelingen. Het is duidelijk dat niet al deze aanbevelingen onmiddellijk uitvoerbaar zijn, maar op termijn kunnen zij wel bijdragen tot een meer verantwoord gebruik van psychofarmaca.

Na elke aanbeveling wordt verwezen naar de passage in de tekst waaruit de aanbeveling komt.

- 1) Artsen die volgens hun voorschrijfprofiel duidelijk afwijken door het veelvuldig voorschrijven van psychofarmaca moeten hierover ter verantwoording kunnen geroepen worden. Evident dient er rekening gehouden te worden met het specifieke patiëntenprofiel van de betreffende arts. *(Zie p. 10.)*
- 2) Het initiëren van psychofarmaca bij kinderen en jongeren dient voorbehouden te worden voor de kinder- en jeugdpsychiater en de kinderneuroloog. Als de huisarts oordeelt dat het initiëren van een dergelijk middel bij een kind dringend geïndiceerd is, moet de mogelijkheid bestaan om hierover snel te overleggen met een kinder- en jeugdpsychiater of kinderneuroloog (cf. aanbeveling 6). *(Zie p. 16.)*
- 3) Het gebruik van psychofarmaca bij ouderen is verontrustend hoog. Een meer verantwoord gebruik van geneesmiddelen in deze populatie moet en kan worden bereikt via gerichte preventieve acties in de algemene populatie en door een betere omkadering en betere opleiding van de verzorgenden in RVT's. *(Zie p. 18.)*
- 4) De beroepstitel van 'psychotherapeut' dient beschermd te worden teneinde kwaliteitsvolle psychotherapie als alternatief en/of adjuvans voor psychofarmaca te garanderen. De titel van 'psychotherapeut' moet voorbehouden worden voor hulpverleners met een universitaire opleiding op masterniveau als klinisch psycholoog (of equivalent diploma) of arts, en met een erkende opleiding in een van de vier therapierichtingen met evidentie voor effectiviteit: de cognitieve en gedragstherapie, de cliëntgerichte therapie, de psychodynamische therapie en de familie- en systeemtherapie. *(Zie p. 22.)*
- 5) *Watchful waiting* in de eerstelijnszorg dient gestimuleerd te worden. De drempel voor de toepassing van deze strategie kan verlaagd worden en de aanvaarding van deze benadering door alle betrokkenen kan verbeterd worden door er meer aandacht aan te besteden in de opleiding tot arts. De rol van de huisarts als counselor, psychologisch begeleider, moet versterkt worden. Concrete mogelijkheden daartoe worden in de tekst besproken. *(Zie p.24.)*
- 6) Psychiaters, Centra voor Geestelijke Gezondheidszorg en psychiatrische ziekenhuizen moeten, naast hun huidige focus op langetermijnbehandelingen, aan huisartsen de mogelijkheid bieden om op korte termijn een eenmalig consult te vragen, eventueel zelfs telefonisch advies. *(Zie p. 24.)*

8. REFERENTIES

- Bruffaerts R, Bonnewyn A, Van Oyen H, Demarest S, Demyttenaere K. (2004). Zorggebruik voor mentale stoornissen in België. *Tijdschr voor Geneeskunde* 60: 790-9.
- Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L, Andersson G. (2009). Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 26: 279-88.
- De Coster I, Van Audenhove C, Goetinck M, Van Den Ameele H. (2004). Collegiale consultatie tussen huisarts en psychiater, sleutelement in de aanpak van depressie. *Huisarts Nu* 33: 270-80.
- Everaert, S., Scheerder, G., De Coster, I. & Van Audenhove C. (2007). *Getrapte zorg voor personen met depressie in de Centra voor Geestelijke Gezondheidszorg*. Leuven: LUCAS.
- Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R, Howard R. (2006). Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 332 :756-61.
- Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. (2006). Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia. Systematic review. *British Journal of Psychiatry* 188: 305-12.
- Gibbons RD, Brown CH, Hur K, Marcus SM, Bhaumik DK, Erkens JA, Herings RM, Mann JJ. (2007). Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 164: 1356-63.
- Greenberg J. (2008). Understanding the Vital Human Quest for Self-Esteem, *Perspectives on Psychological Science* 3: 48-55.
- Grunebaum MF, Ellis SP, Li S, Oquendo MA, Mann JJ. (2004). : Antidepressants and suicide risk in the United States, 1985–1999. *J Clin Psychiatry* 65: 1456–62.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, Rush AJ, Walters EE, Wang PS (2003). National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 289: 3095-105.
- Kessler RC, Demler O, Frank RG, Olfson M, Pincus HA, Walters EE, Wang P, Wells KB, Zaslavsky AM. (2005). Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med* 352: 2515-23.
- Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. (2008). Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med* 5: e45.
- Lambert MJ, Barley DE. (2002). Research summary on the therapeutic relationship and psychotherapy outcome. In JC Norcross, Ed, *Psychotherapy relationships that work*. Oxford University Press, Oxford.
- Lambert MJ, Ogles BM. (2002). The efficacy and effectiveness of psychotherapy. In MJ Lambert, ed, Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change (5th ed.). John Wiley & Sons, New York.
- Malhi GS, Adams D, Cahill CM, Dodd S, Berk M. (2009). The management of individuals with bipolar disorder: a review of the evidence and its integration into clinical practice. *Drugs* 69: 2063-101.
- Melander H, Salmonson T, Abadie E, van Zwieten-Boot B. (2008). A regulatory Apologia--a review of placebo-controlled studies in regulatory submissions of new-generation antidepressants. *Eur Neuropsychopharmacol* 18: 623-7.
- National Institute for Clinical Excellence. (2004). Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical practice guideline No 23. London: National Institute for Clinical Excellence.
- O'Brien J. (2008). Antipsychotics for people with dementia. *BMJ* 337: a602.
- RIZIV. (2006). Het doelmatig gebruik van antidepressiva bij de behandeling van depressie. Systematisch onderzoek naar de gegevens in de wetenschappelijke literatuur. Juryrapport Consensusconferentie, Brussel, 11 mei 2006.
- RIZIV. (2007). Het doelmatig gebruik van antidepressiva in de behandeling van andere indicaties dan stemmingsstoornissen. Juryrapport Consensusconferentie, Brussel, 31 mei 2007.
- Scogin F, Welsh D., Hanson A. (2005). Evidence-based psychotherapies for depression in older adults. *Clin Psychol: Science and Practice* 12: 222-37.
- Shorr RI, Fought RL, Ray WA. (1994). Changes In Antipsychotic Drug-Use In Nursing-Homes During Implementation Of The Obra-87 Regulations. *JAMA* 271: 358-62.

- Shorter, E. (2008). *Before Prozac. The troubled history of mood disorders in psychiatry*. Oxford: Oxford University Press.
- Simon V, van Winkel R, De Hert M. (2009). Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *J Clin Psychiatry* 70: 1041-50.
- Smit F, Ederveen A, Cuijpers P, Deeg D, Beekman A. (2006). Opportunities for cost-effective prevention of late-life depression: an epidemiological approach. *Arch Gen Psychiatry* 63: 290-6.
- Svarstad BL, Mount JK. (1991). Nursing-Home Resources And Tranquilizer Use Among The Institutionalized Elderly. *Journal Of The American Geriatrics Society* 39: 869-75.
- Vanderstichele RH, Van De Voorde C, Elseviers MM, Verrue C, Soenen K, Smet M, Petrovic M, Chevalier P, De Floor T, Mehuys E, Somers A, Gobert M, De Falleur M, Bauwens M, Christiaens Th, Spinewine A, Devriese S, Ramaekers D. (2006). Geneesmiddelengebruik in Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen. KCE reports vol. 47A.
- van Straten, A., Tiemens, B., Hakkaart, L., Nolen, W.A. & Doncker, M.C. (2006). Stepped care vs. matched care for mood and anxiety disorders: a randomized trial in routine practice. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113, 468-476.
- van't Veer-Tazelaar PJ, van Marwijk HW, van Oppen P, van Hout HP, van der Horst HE, Cuijpers P, Smit F, Beekman AT. (2009). Stepped-care prevention of anxiety and depression in late life: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 66: 297-304.
- Van Audenhove, C., De Coster, I., van den Ameele, H., De Fruyt, J. & Goetinck, M. (2007). *De aanpak van depressie door de huisarts. Een handboek voor de praktijk*. Leuven: Lannoo Campus.
- Van Houdenhove B, Pae CU, Luyten P. (2010). Chronic fatigue syndrome: is there a role for non-antidepressant pharmacotherapy? *Expert Opin Pharmacother* 11: 215-23.
- Weisz JR, McCarty CA, Valeri SM. (2006). Effects of psychotherapy for depression in children and adolescents: a meta-analysis. *Psychol Bull* 132: 132-49.
- Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, Boddington E. (2004). Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 363: 1341-5.