

Dr. Peter C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre
School for Mental Health and Neuroscience
Maastricht University
Postbus 616 (locatie DRT10)
6200 MD MAASTRICHT
Email: p.c.groot@maastrichtuniversity.nl

Prof.dr. Jim van Os
Voorzitter Divisie Hersenen UMC Utrecht
Postbus 85500
3508 GA UTRECHT
Email: j.j.vanos-2@umcutrecht.nl

Mr.drs. B. Bruins
Minister voor Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

ZonMW
T.a.v. Henk Smid, directeur
Postbus 93 245
2509 AE Den Haag

Dr. S. Wijma
Voorzitter Zorginstituut Nederland
Postbus 320
1110 AH Diemen

Datum: Maastricht/Utrecht, 5 februari 2019

Betreft: Waarom is er nog geen onderzoek naar **hoe** patiënten verantwoord kunnen stoppen met medicijnen die door meer dan 3 miljoen mensen worden gebruikt?

Geachte heren Bruins, Smid en Wijma

Op 7 november vroegen wij u waarom er nog geen onderzoek is naar stoppen met medicijnen die door meer dan 3 miljoen mensen worden gebruikt.¹ Tot onze spijt hebben uw reacties een oplossing voor het probleem waar we aandacht voor vroegen niet dichterbij gebracht. Daarom vragen wij hiervoor nogmaals uw aandacht.

Achtergrond

Medicijnen zoals antidepressiva, antipsychotica, centraal werkende analgetica en sedativa worden in Nederland al jarenlang gebruikt. **Hoe** patiënten na (langdurig) gebruik verantwoord kunnen stoppen is echter nog nooit goed onderzocht, niet tijdens de ontwikkeling van deze medicijnen en ook niet daarna. In eerdere brieven hebben we hiervoor aandacht gevraagd². We voelen ons hierin gesteund door het initiatief van minister Bruins om, samen met ZonMW, de strijd aan te gaan tegen over het overmatige gebruik van zware pijnstillers zoals oxycodon³.

¹ Brief 7 nov 2018 aan Minister Bruins, Zorginstituut Nederland en ZonMW

² Open brief 'Oproep om verantwoord afbouwen mogelijk te maken' 9 okt 2018. <https://bit.ly/2Fl67q6>

³ Open brief 'Stoppen met medicatie: verlies en herstel van vertrouwen in de psychiatrie' 26 nov 2018. <https://bit.ly/2E8BLfp>

³ Kamerbrief 'Actie-agenda verantwoord gebruik opoiden' 1 februari 2018.

Een belangrijk probleem bij verantwoord stoppen is het (te) beperkte aantal geregistreerde doseringen, waardoor behandelaars patiënten niet goed konden en kunnen helpen. Vanaf 2013 is afbouwmedicatie beschikbaar waardoor behandelaars nu aan patiënten een afbouwtraject op maat kunnen voorschrijven, volledig in overeenstemming met wat richtlijnen en bijsluiters, die verder heel weinig houvast bieden, al jarenlang vragen. De praktijk van het afbouwen is hierdoor verbeterd⁴ en er is nu meer aandacht voor het belang van verantwoord afbouwen dan voorheen.

Deze ontwikkeling kwam van 'onderop'. Afbouwmedicatie is de concrete uitwerking van het idee van een patiënt uit 2004⁵. Onderzoek was voor die uitwerking niet nodig. Waar wel onderzoek voor nodig is is om vast te stellen aan welke afbouwschema's behandelaars en patiënten in de praktijk behoefte hebben. Het belang van zulk onderzoek wordt inmiddels onderschreven door KNMP, MIND, NHG en NVvP⁶, door Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraar VGZ en Zorgverzekeraars Nederland⁷ en ook door ZonMW en de Minister voor Medische Zorg en Sport.

Geen middelen voor onderzoek

Wij proberen al een aantal jaar om zulk onderzoek van de grond te tillen. In onze vorige brief hebben we uitgelegd op welke hindernissen we hierbij stuiten: criteria waaraan we onmogelijk kunnen voldoen en het oordeel van ZonMW dat de relevantie van door ons voorgesteld onderzoek niet hoog genoeg zou zijn en de gekozen opzet niet de juiste.

Dat was het oordeel van ZonMW in 2015, 2016 en opnieuw in december 2018, toen de commissie Goed Gebruik Geneesmiddelen ons liet weten dat *'onvoldoende duidelijk is wat dit project oplevert aan concrete opbrengsten voor de praktijk'*. We begrijpen dit oordeel niet omdat de dagelijkse praktijk door de komst van afbouwmedicatie al vanaf 2013 aantoonbaar is verbeterd: patiënten die al eerder en vaak meerdere malen tevergeefs hadden geprobeerd om hun antidepressivum af te bouwen slagen daar nu met behulp van afbouwmedicatie in 70% van de gevallen wel in³.

Uit uw antwoorden maken we op dat aan onze bezwaren ten aanzien van de in verschillende subsidierondes gebruikte criteria niets kan of zal worden gedaan. Het alternatief dat ZonMW noemt, een nieuwe subsidieronde voor langlopend ggz onderzoek, biedt geen soelaas, want ook voor dat onderzoek, naar vroege herkenning en behandeling in de ggz, kunnen we onmogelijk aan de criteria voldoen.

Dat het Zorginstituut meldt geen mogelijkheden te hebben om onderzoek te subsidiëren verbaast ons. In 2017 ontvingen we van de voorzitter van de Wetenschappelijke Adviesraad van het Zorginstituut het verzoek om voor de scoping bijeenkomst over taperingstrips van 24 augustus 2017 een onderzoeksvoorstel in te dienen. Dat hebben we gedaan en daarna hebben we hierover nooit meer iets van het Zorginstituut gehoord. Waarom kregen we dat verzoek als het Zorginstituut niet over de middelen beschikt om zo'n onderzoeksvoorstel te honoreren?

Gerandomiseerd onderzoek heeft oplossing niet dichterbij gebracht

Een bezwaar dat we steeds opnieuw horen is dat de door ons gekozen onderzoeksopzet niet de juiste is omdat we geen gerandomiseerd, maar observationeel onderzoek willen gaan doen. We hebben hiervoor goede argumenten aangedragen maar hier werd tot nog toe nooit inhoudelijk op gereageerd.

⁴ Groot & v Os J. Antidepressant tapering strips to help people come off medication more safely. *Psychosis* 2018;10: 142-145. Nederlandse vertaling: <https://bit.ly/2R2rvHQ>.

⁵ Leurink, H. De medicijnontwenningstrip. NRC Handelsblad, 31 dec 2004. <http://bit.ly/2ekZLg9>

⁶ Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. September 2018

⁷ Zorginstituut Nederland: Strategieën voor afbouw van antidepressiva. 10 januari 2019
Standpunt Zorgverzekeraars Nederland over afbouw van antidepressiva. 16 december 2018
VGZ onderschrijft het nut van afbouwmedicatie van antidepressiva. 10 januari 2019.

In het kort komen onze bezwaren erop neer dat gerandomiseerde RCT-onderzoek, zoals dat in de afgelopen decennia is uitgevoerd, voor verbetering van de dagelijkse praktijk heel weinig heeft opgeleverd. Er zijn wereldwijd talloze RCT's uitgevoerd die als doel hadden om te ontdekken welke behandeling voor welke groep patiënten het meest geschikt was. Want, zo is de redenering, als we dat weten kunnen richtlijnen worden aangepast en kunnen behandelaars de juiste behandeling voorschrijven aan de juiste patiënt.

De uitkomst van al die RCT's, waaraan wereldwijd inmiddels miljarden zijn besteed, wordt steeds duidelijker: het is niet gelukt om verschil aan te tonen tussen de effectiviteit van verschillende behandelingen voor bijvoorbeeld depressie. Het ene antidepressivum werkt net zo goed als het andere, de ene vorm van psychotherapie werkt net zo goed als de andere, farmacotherapie werkt niet beter of slechter dan psychotherapie, enzovoorts. Er is sprake van het zogenaamde DODO-bird verdict: alle behandelingen lijken even goed te zijn (of even slecht).

Voor een behandelaar die een individuele patiënt wil helpen is dit slecht nieuws, want die weet niet wat voor de patiënt tegenover zich de beste behandeling zal zijn. Dat het niet zou uitmaken voor welke behandeling wordt gekozen is niet waar. Een individuele patiënt kan van het ene antidepressivum wel opknappen en van het andere niet, of van mindfulness wel en van cognitieve gedragstherapie niet, en voor een andere patiënt kan het weer heel anders zijn.

Een behandelaar kan dit echter voor een **individuele** patiënt niet voorspellen omdat er, ondanks al het gerandomiseerde onderzoek dat tot nog toe is uitgevoerd, na al die jaren nog steeds geen voorspellende diagnostische test is die dat mogelijk maakt. En het is niet waarschijnlijk dat dat snel zal gaan veranderen. **Groeps**onderzoek, zoals ZonMW dat graag ziet, heeft tot dusver niet tot resultaten geleid die behandelaars in staat stellen om **individuele** patiënten bij de start van een behandeling veel beter te helpen dan pakweg tien of twintig jaar geleden.

Voor onderzoek naar afbouwen geldt verder dat de door ZonMW gefinancierde gerandomiseerde onderzoeken hiernaar niets hebben opgeleverd. Een van die onderzoeken moest zelfs voortijdig worden afgebroken. Dat dit gebeurde komt volgens ons omdat in deze onderzoeken krampachtig moest worden geprobeerd om ze gerandomiseerd uit te voeren.

OPERA-onderzoek beantwoordt de hoe vraag niet

Volgens zowel de minister als ZonMW gaat er nu eindelijk wel degelijk onderzoek plaatsvinden naar afbouwen van antidepressiva. Ze verwijzen daarbij naar de start van de zogenaamde OPERA studie⁸. De minister verwacht dat die **op relatief korte termijn meer handvatten zal opleveren** voor het afbouwen van antidepressiva⁹. Ook het Zorginstituut is die mening toegedaan¹⁰. Hier is sprake van een misverstand. Deze verwachting is om meerdere redenen niet gerechtvaardigd.

De OPERA-studie is een langjarige studie, waarvan de inclusie van de laatste participant over 5 jaar is gepland. Voordat de studie helemaal is beëindigd, de resultaten zijn geanalyseerd, opgeschreven en gepubliceerd en voordat die tot veranderingen in richtlijnen zouden kunnen leiden zijn we 7 of 8 jaar verder. Van resultaten op *relatief korte termijn* kan daarom geen sprake zijn.

De OPERA studie gaat over stoppen en niet over afbouwen. Het doel is om te onderzoeken **of, wanneer en bij wie** afbouwen van antidepressiva adequaat is. De vraag **hoe** individuele patiënten een antidepressivum verantwoord kunnen afbouwen, de vraag die nu al meer dan een halve eeuw onbeantwoord is gebleven, kan deze studie niet beantwoorden. Dat betekent dat de OPERA studie, wat de uitkomst daarvan ook zal blijken te zijn, geen handvatten zal kunnen bieden voor behandelaars waarmee ze hun patiënten bij afbouwen beter zullen kunnen helpen. Daarvoor is echt ander onderzoek nodig.

⁸ www.zonmw.nl/nl/actueel/nieuws/detail/item/opera-grote-trial-brengt-veilig-afbouwen-antidepressiva-dichterbij

⁹ Antwoord op Kamervragen over taperingstrips en blunder met niet bestaand onderzoek. 17 januari 2019.

¹⁰ Zorginstituut Nederland: Strategieën voor afbouw van antidepressiva. 10 januari 2019

Tegengaan van overmatig gebruik van zware pijnstillers zoals oxycodon

Ander onderzoek is ook nodig om overmatig gebruik tegen te gaan van zware pijnstillers zoals tramadol, oxycodon en fentanyl¹¹. Meer onderzoek naar de werking van deze middelen en meer voorlichting maakt stoppen niet makkelijker. Behandelaars die patiënten verantwoord willen laten stoppen moeten weten **hoe** ze dat moeten doen en **hoe** ze dat kunnen doen. Ze moeten afbouwschema's op maat kunnen voorschrijven die patiënten in staat stellen om zonder onttrekkingsverschijnselen verantwoord af te bouwen. Voor tramadol en oxycodon is de afbouwmedicatie die daarvoor nodig is beschikbaar. Observatieel onderzoek onder gebruikers van deze afbouwmedicatie kan ons leren aan welke afbouwschema's behandelaars en patiënten behoefte hebben.

Herhaald verzoek

De voorstellen die wij hebben gedaan om prospectief observationeel onderzoek te doen naar de ervaringen van patiënten die met behulp van afbouwmedicatie een medicijn gaan afbouwen kunnen binnen een paar jaar gegevens opleveren voor verschillende medicijnen voor meer dan duizend patiënten. Unieke gegevens die nooit eerder konden worden verzameld. Gegevens waarvan alle partijen nu aangeven dat ze het belangrijk vinden dat die zo snel mogelijk worden verzameld.

Het is ons tot nog toe, om de redenen die we hebben genoemd, niet gelukt om zulk onderzoek te starten terwijl wij de noodzaak daarvan, net als al die andere partijen, van harte onderschrijven. We scherpen daarom onze eerdere vraag aan en stellen die opnieuw:

Waarom is er nog geen onderzoek naar *hoe* patiënten verantwoord kunnen stoppen met medicijnen die door meer dan 3 miljoen mensen worden gebruikt?

We hopen dat u ons met het beantwoorden van deze vraag wilt helpen.

Met vriendelijke groet,

Peter Groot

Jim van Os

CC: Vereniging Afbouwmedicatie: info@verenigingafbouwmedicatie.nl
Vaste Kamercommissie van VWS: cie.vws@tweedekamer.nl
ZonMW Commissie Goed Gebruik Geneesmiddelen
NVvP, NHG, KNMP, MIND, Depressie Vereniging, Ypsilon, Anoiksis, Vereniging PlusMinus

¹¹ Kamerbrief 'Actie-agenda verantwoord gebruik opioïden' 1 februari 2018.